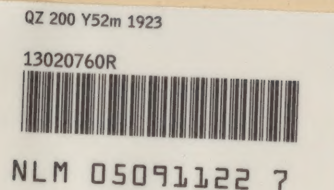
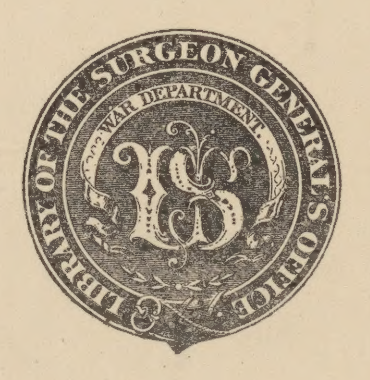



LIBRARY OF THE SURGEON GENERAL'S OFFICE
WAR DEPARTMENT

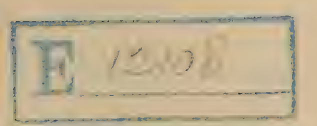
Metabolismo basal en el cáncer

Dr. I. LUCIO YMAZ

Profesor Suplente de Patología Médica
Docente Libre de Clínica Médica
Laureado por la Academia de Medicina (Premio Especial 1910)
Jefe de los Laboratorios del Instituto Modelo de Clínica Médica

Metabolismo basal en el cáncer





"LAS CIENCIAS"
ESTABL. TIPO-LITOGRÁFICO Y CASA EDITORA DE A. GUIDI BUFFARINI
CALLE JUNÍN 845, BUENOS AIRES
1923.

INDICE

CAPITULO I

Consideraciones generales de Bioenergética

La vida ha dicho Claudio Bernard *es la creación,* es decir la sintesis organizadora *y la vida es la muerte* o en otros términos la destrucción orgánica necesariamente ligada a toda manifestación de un fenómeno en el ser viviente.

Se puede por tanto valorar la importancia fundamental del estudio de la nucrición en biología por esa sola constatación; la definición de los fenómenos de la nutrición es tan comprehensiva como la definición de la vida misma. (Lambling 1.°)

Los organismos se hallan incesantemente bajo un estado de constante renovación, pero eso sí conservando la forma y su composición química habitual.

La actividad funcional de los seres vivientes trae por consecuencia el desgaste de los tejidos, por

cuyo motivo las escorias o pérdidas producidas por el trabajo deben ser eliminadas al exterior. El desgaste debe ser constantemente reparado por materiales nuevos venidos del exterior, pero eso sí amoldados a las necesidades del organismo por los procesos de transformación enteral.

La asimilación íntima a los tejidos recien se efectúa cuando dichos materiales han podido ser modelados a su imagen y semejanza.

El organismo humano recibe del exterior materias minerales y substancias orgánicas. Las materias minerales desempeñan un papel secundario en la nutrición y reconstrucción celular; en cambio las substancias orgánicas forman luego parte integrante de los tejidos previo trabajo de desmenuzazamiento molecular y adaptación al molde orgánico de que formarán parte.

Los albuminoides, grasas e hidratos de carbono transformados por la digestión enteral, se depositan en las reservas o fijan en los tejidos para que después de un tiempo variable, se disgreguen fijando el oxígeno y eliminándose principalmente bajo forma de agua y anhidrido carbónico cuando eran grasas o bajo forma de agua, anhidrido carbónico y urea si se trataban de albuminoideos.

Los organismos por lo tanto restituyen al me-

dio exterior los materiales que habían absorbido pero eso sí después que estos han sufrido un ciclo de transformaciones químicas, asimilados una parte a la composición textual del ser, su restitución al medio externo es más lenta que los desechos o escorias del trabajo celular cuya eliminación es inmediata.

Nada se crea, nada se pierde, todo se transforma como dice el aforismo, y en el trabajo incesante de metamórfosis química que es la vida, al lado de la reconstrucción celular, debe tenerse en cuenta el lado térmico de éstas reacciones químicas, es decir, las transformaciones de energia que estos cambios trae aparejados.

Las grasas, hidratos de carbono y albuminoides que se funden en el organismo animal, han sido construídas con absorción de calor y al desintegrarse fijando oxígeno, libran el calor de formación; energia libre y disponible fuente de la actividad vital.

Es por tanto la energia química de los materiales orgánicos ingeridos, la única fuente del potencial de que disponen los organismos; estos no son capaces de crear parte alguna de la energía que disponen.

Pero si de esta energía química liberada por

la disgregación molecular catabólica de la materia organizada, es transformada el 80 a 85 % en energía mecánica, el resto se transforma en irradiación calórica indispensable también para la vida.

En el mundo animal, como muy bien dice Dastre (2), «Los fenómenos vitales son intercalares entre las manifestaciones energéticas conocidas; se colocan entre una reacción química que siempre les antecede, y un desprendimiento calorífico que las subsigue, resultando en cierto modo como estranguladas entre ambas manifestaciones, únicas que atraen nuestra atención.

»De un modo general, aun en física, las energías intermediarias son las que frecuentemente escapan a la observación; únicamente apreciamos bien las manifestaciones extremas; nos encontramos en presencia del organismo como nos hallaríamos ante una fábrica de alumbrado eléctrico que utiliza un salto de agua: a primera vista no descubriríamos más que la energía mecánica del agua que cae, de la turbina y del dínamo que giran y la energía luminosa dè la lámpara que brilla. La energía eléctrica intermediaria, que no tiene más que una existencia fugaz, no se impone a nuestra atención.».

Las actividades de las energías vitales son de ordinario actos invisibles y silenciosos que no se exteriorizan sino por sus efectos, más fácil de medir su equivalencia, que de indicar su naturaleza.

Son como los demás fenómenos de la naturaleza, metamórfosis energéticas, pero con un carácter particular, son irreversibles es decir van degradando en sus mutaciones sin retorno posible; las transformaciones energéticas se hacen en una dirección fatal de la energía química a la térmica.

Las energías vitales tienen su origen en la energía química potencial de las reservas de origen alimenticio o en otros términos, el mantenimiento de la vida no consume ninguna energía que le sea propia, toda la que pone en acción la toma del mundo exterior bajo forma de energía química potencial. (Dastre, loc. cit. N.º 2. página 101.)

Para el funcionamiento orgánico hay pues destrucción funcional y como decía Claudio Bernard (3), «Cuando el movimiento se produce, cuando el músculo se contrae, cuando la voluntad y la sensibilidad se manifiesta, cuando el pensa-

miento se ejerce, cuando la glándula segrega; la substancia de los músculos, de los nervios, del cerebro, del tejido glandular se desorganiza, se destruye y se consume.»

El material orgánico se descompone, se simplifica químicamente, desciende a un grado menor de complejidad, abandonando en esta especie de caída, la energía química que guardaba en estado potencial. Esta energía es la trama misma del fenómeno vital.

A fin de establecer el equilibrio orgánico, la reconstrucción de la energía gastada se hace por la alimentación pero no directamente, es decir, el alimento tal cual es ingerido no reemplaza a lo utilizado, sino modificado e incorporado al estado de reserva, al tejido donde podrá ser gastado y, en consecuencia, de esta transformación molecular, la energía química potencial no será la misma que tenía en el momento de su introducción.

Esta reconstitución de las reservas no es una síntesis química, sino, por el contrario, una simplificación del alimento ingerido a pesar de que Claudio Bernard la había denominado *síntesis organizadora*, caracterizándose, decía, «por perma-

necer interior, silenciosa, oculta en su expresión fenomenal, reuniendo sin ruído los materiales que serán después consumidos.».

Aunque la expresión de *síntesis organizadora*, no es feliz y su esencia es hoy día mejor conocida, es fuera de duda que existen dos grandes categorías de fenómenos de la vida animal.

A la primera categoría corresponden los fenómenos de *destrucción de las reservas* que son debidos a los *hechos funcionales,* es decir a gasto de energía; y a la segunda los fenómenos *plásticos de reconstitución de las reservas,* de regeneración orgánica, que se relacionan al *reposo funcional*, es decir, a la reposición y regeneración de la energía.

En cuanto al mecanismo de reconstitución *del protoplasma realmente activo y viviente*, el fenómeno es diferente. No es como la *organización de las reservas* un fenómeno de simplificación efectuada a expensas de elementos químicos más complejos, como pasa en la reserva de glicógeno muscular.

En la reconstitución del *protoplasma viviente* el fenómeno es de evidente *síntesis* de complicación química, de un escalón más alto en la

complejidad, se forma a expensas de materiales alimenticios más sencillos, exige pues, una cantidad apreciable de energía.

Y para terminar con estos postulados de energética biológica el fin del ciclo de la energía animal, el *término de las mutaciones energéticas del animal es la energía térmica* (Dastre, loc. cit. Nº 2, pág. 107).

La energía que dinama del potencial químico de los alimentos después de haber atravesado el organismo y de haber dado apariencias fenomenales más o menos diversificadas, más o menos sordas o ruidosas, obscuras o brillantes, que son las manifestaciones propias o aun irreductibles de la vitalidad, vuelve finalmente al mundo físico, bajo forma de energía calorífica salvo escasas excepciones.

La energía vital es en suma, una transformación de energía química en energía calorífica (Dastre, loc. cit., páginas 108 y 109); la energía química es la forma generadora, matriz de las energías vitales, la energía calorífica es la forma residual, emunctoria, degradada según la expresión de los físicos. En el orden dinámico, el calor es un *excretum* de la

vida animal como la urea, el ácido carbónico y el agua son *excreta* en el orden substancial. El calor no se transforma en nada en el organismo animal: se disipa. Su utilidad proviene, no de su valor energético, sino de su papel excitante de las reacciones químicas.

Con estos conocimientos fácil es darse cuenta de la utilidad del alimento. Es considerado como tal según la definición de Claudio Bernard, a «la substancia tomada del medio exterior y necesaria para el sostenimiento de los fenómenos del organismo sano y para la reparación de las pérdidas que sufre constantemente».

Por tanto su utilidad está en razón directa del *quantum* de energía química capaz de generar en sus productos de desdoblamiento.

Esto no quiere decir que la energía calorífica, es decir la fuente de calor, sea indiferente. El desprendimiento calorífico excitante esencial de la actividad protoplasmática que los alimentos proporcionan al ser vivo, contribuyen al mantenimiento del calor animal, cubriendo el déficit debido al enfriamiento del organismo.

La variedad infinita de alimentos que ingiere el hombre para su subsistencia no es más

que aparente, en realidad sólo se nutre de tres clases de substancias: albuminoideos, grasas e hidratos de carbono.

La utilización no es inmediata, estas substancias son modificadas en su estructura química; en el interior del organismo se descomponen en elementos sencillos, para luego agruparse diferentemente a fin de reconstruir principios (albuminoides o hidratos de carbono), semejantes al ser en cuyo interior se alojan; por condensaciones sucesivas llegan a constituirse partes de las unidades morfológicas del ser vivo.

Todo este trabajo sintético se acompaña de una constante eliminación de oxígeno y de agua y en él hay más bien absorción, antes que producción de energía. La incorporación definitiva de estos materiales nutritivos semejantes a los ingeridos pero no idénticos, se hace en calidad de reservas alimenticias. El alimento ingerido no es pues utilizado de inmediato, pasa al estado de reserva para ser empleado en los días subsiguientes.

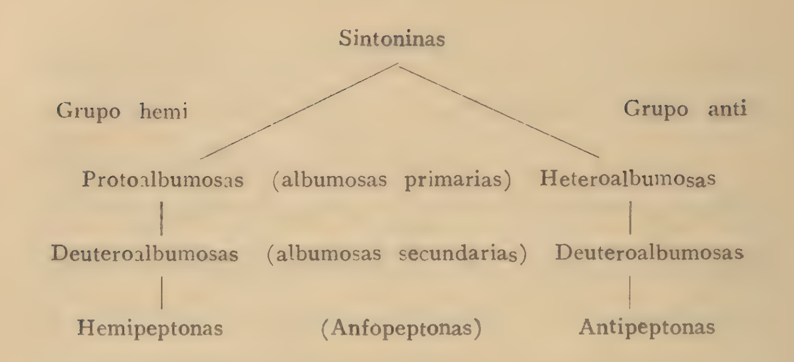
Conociendo pues este ciclo, debe pues desecharse por falaz el método de avaluación del

poder energético de los alimentos por la determinación de las calorías.

Si es muy discutible la existencia de alimentos *termógenos puros*, como los llama Dastre (loc. cit., N.º 2, pág. 125), que sirvan de nutrimento sin que previamente se hayan incorporado a los elementos vivos, sea al estado de constituyentes provisionales del protoplasma o al estado de reservas, y en cambio, el alimento ingerido y demolido tiene que sufrir un proceso de reconstrucción e incorporación a las reservas orgánicas, la variación del poder termógeno y químico del alimento *in natura* e ingerido es evidente. En la serie de transformaciones sufridas hay pérdidas de su potencial de energía; y no sólo de su valor calorígeno (que bajo el punto de vista fisiológico es el menos importante), sino también en su *quantum* de energía química.

En efecto, los alimentos ingeridos sufren por el proceso digestivo una serie de transformaciones; albúminas, grasas e hidratos de carbono, se absorben al estado de cuerpos más sencillos.

Las albúminas sufren en el tubo digestivo transformaciones en dos etapas. La digestión péptica transforma las albúminas en



La molécula albuminoidea es pues escindida por la pepsina del jugo gástrico y transformada hasta el grado de peptonas, cuerpos estos últimos compuestos de dos partes según Kuhne y Neumeister; la antipeptona, parte muy resistente a la acción de la tripsina, y la hemipeptona, parte menos resistente a la hidrolisis.

Esta idea de la mezcla de peptonas hemi y anti denominada por Kuhne anfopeptona, no puede sostenerse hoy día como muy bien dice Effront (4): «el conocimiento que se tiene hoy día en la hidrolisis profunda de la materia albuminoide bajo la influencia de los ácidos, álcalis y enzimas, nos muestra que estos cuerpos del grupo antipeptonas, hidratándose se desdoblan sucesivamente e integralmente, no quedado ningún grupo anti, más resistente a la tripsina que los otros».

La digestión trípsica es la segunda etapa

en la transformación albuminoidea. Las peptonas productos coloidales si bien ya dializables son transformadas en polipeptides y aminoácidos, productos cristaloides y abiuréticos. El trabajo de desmenuzamiento molecular es más a fondo a fin de su absorción enteral y pasaje a la circulación sin trastornos en el equilibrio coloidal de los humores.

Los polipeptidos que son agrupaciones de diferentes aminoácidos, agrupaciones que pueden variar al infinito con los diez y ocho a diez y nueve aminoácidos conocidos, como dice Abderhalden (5), son a su vez escindidos en sus componentes los aminoácidos.

Estos cuerpos cristalizables, abiuréticos y no precipitables por el ácido fosfotungstico, son de constitución bastante diferente, unos poseen sólo una función ácida y una función amina, otros tienen dos funciones ácidas y una función amina, y otros, por fin una función ácida y dos funciones aminas.

Entre el primer grupo debe catalogarse los siguientes:

1.° Glicocola

2.° Alanina

3.º Valina
4.º Leucina
5.º Isoleucina
6.º Fenilalanina
7.º Tirosina
8.º Prolina
9.º Oxiprolina
10.º Triptofan
11.º Histidina.

Aminoácidos con dos funciones ácidas y una función amina, son:

12.º Acido aspártico
13.º Acido glutámico.

Y, por último, con una función ácida y dos funciones aminas:

14.º Lisina
15.º Arginina.

Además otros ácidos aminados poco estudiados como:

16.º Serina
17.º Cistina
18.º Leucinimida
19.º Glucosamina.

Es pues bajo forma de aminoácido que el material alimenticio llega hasta las células. Co-

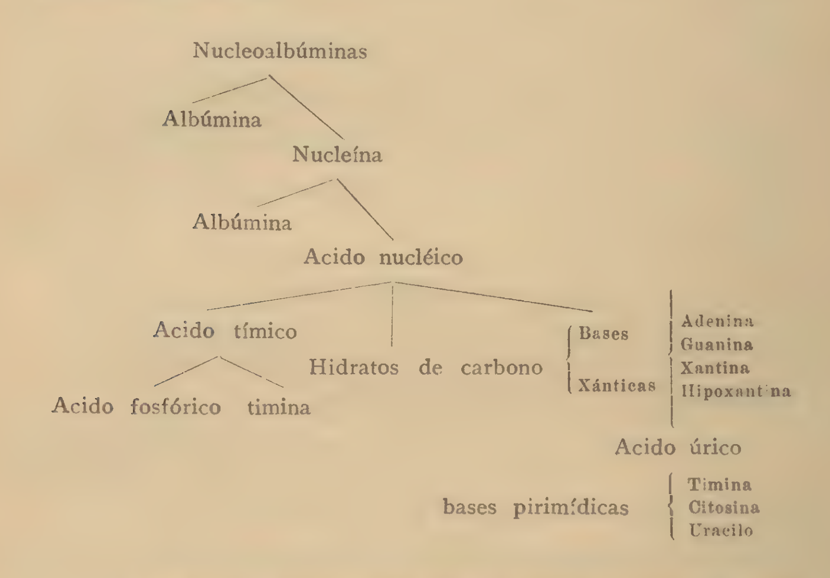
mo ya el alimento ha perdido su sello de origen y estas substancias intermediarias de su desintegración son conocidas a la célula, no se presenta choque físico ni alteración química alguna y las células las toman gradualmente combinando a su modo, y según sus necesidades, a los materiales constructivos, desmenuzados, recomponiendo estructuras complicadas según el nuevo padrón del organismo de que formaba parte constitutiva. Los aminoácidos son pues los elementos de la nutrición celular.

Pero no son únicamente los productos antes enumerados que juegan rol en la nutrición organica.

En efecto en las albúminas empleadas en la alimentación, las núcleoalbúminas poseen un papel muy importante y en sus productos de hidrólisis, además de los aminoácidos antes enumerados, productos de desintegración albuminoidea, se producen otras substancias derivadas de la nucleína.

Las bases pirimídicas (vitaminas de Funk, o Vitaminas B), tan en boga hoy día y sobre las cuales anotamos algunos hechos curiosos en el trabajo próximo a publicar efectuado en colabo-

ración de Laclau, son muy dignos de tener en cuenta; tanto más, que paralelamente a estos productos de desintegración de la nucleína existen otros, como el ácido úrico cuya sobreproducción y desintegración desviada producen trastornos bien conocidos.



El ácido úrico que en la mayor parte de los mamíferos se oxida y pasa al estado de allantoina merced a la acción de una enzima, la uricasa, que no se produce en el organismo humano, ni en los monos antropoides (Llewelyn, 6), el ácido úrico pasa como tal en la orina humana; su superproducción por exceso de ingestión o por causa

endógena doblega la función uricolítica del hígado y aparece la gota.

El papel estimulante de las vitaminas B, tan bien estudiado entre nosotros por Damianovich (7) y sus discípulos, está hoy día fuera de discusión, su presencia en los alimentos es indispensable para que sean realmente nutrimentos.

Se distinguen tres grandes grupos de Vitaminas:

1.º Vitaminas A o vitaminas liposolubles, llamadas también vitaminas de crecimiento o antirraquíticas.

2.º Vitaminas B o vitaminas antiberibéricas o antineuríticas (son solubles en agua).

3.º Vitaminas C o vitaminas antiescorbúticas (solubles en agua).

Es creencia de la mayor parte de los investigadores que las *vitaminas de Funk*, denominadas vitaminas B o antineuríticas, deben ser catalogadas entre las bases pirimídicas, pero como hasta hoy día no han podido obtenerse al estado de pureza se desconoce su exacta composición química.

De todos modos el papel preponderante que juega en la nutrición, sea como fermentos o co-

fermentos, es decir catalizadores, está tan bien establecido que un sinnúmero de investigadores están entregados a sacar provecho de estas nuevas constataciones.

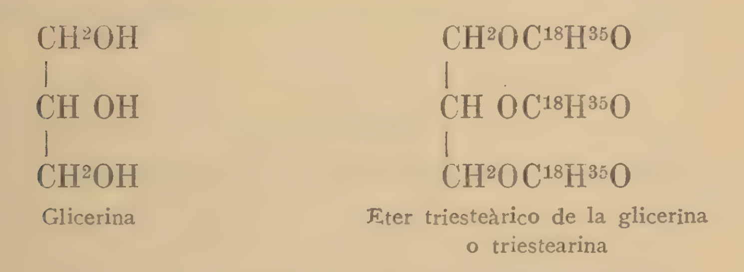
En resumen, sea bajo forma de aminoácidos, sea bajo forma de ácido nucleico, de bases xánticas o bases pirimídicas, la célula toma los materiales nutritivos y hace la síntesis de la albúmina ingerida según el molde del organismo de que forma parte. Su almacenamiento al estado de reserva pero ya modelada según un nuevo padrón, permite su aprovechamiento oportuno, sea incorporándose al protoplasma viviente como parte constitutiva, sea desintegrándose como albúmina homóloga en sus partes componentes, liberando su energía química acumulada y permitiendo al organismo animal su empleo dinámico y calorífico.

Los productos de desintegración de la albúmina homologada al organismo, se elimina por los distintos emuntorios bajo forma sea de urea, agua y anhidrido carbónico últimos productos de desintegración, o bajo forma de productos intermediarios como son ácido úrico o ácido alfa cetónico o de la serie Beta oxibutírico, estos últimos

si es que la combustión textural no ha sido completa.

Las grasas de la alimentación proporcionan al organismo grandes reservas energéticas, pero antes de ser incorporadas a él, sufren también una serie de transformaciones.

Las grasas ingeridas son la mayor parte al estado de grasas neutras, es decir son éteres triácidos de la glicerina (triglicérides) es decir glicerina en la cual el átomo de hidrógeno de los tres oxidrilos alcohólicos ha sido reemplazado por un radical de un ácido graso.



Glicerina

Eter triesteàrico de la glicerina o triestearina

La combinación de la glicerina con ácidos grasos saturados (palmítico o esteárico) o no saturados (oleico) da lugar a grasas de distintas propiedades físicas y químicas que se comportan diferentemente en el proceso de la asimilación.

La absorción intestinal de las grasas se ha

admitido como dependiente de su estado de emulsión, es decir suspención al estado de pequeñas gotas en los líqüidos acuosos, en suma un simple cambio de estado físico.

Pero los trabajos recientes de Roger (8) han demostrado que el mecanismo de absorción intestinal de las grasas es completamente diferente. Las grasas neutras no son absorbidas sino después de previo desdoblamiento. Y es así que la gruesa molécula de la tripalmitina (806), triestearina (890) y trioleína (884), se desdobla en glicerina cuyo peso molecular es 92, y ácidos palmítico, esteárico y oleico cuyos pesos moleculares son 256, 284 y 282 respectivamente.

Los ácidos grasos puestos en libertad se combinan con las bases que se encuentran en el intestino formando jabones, los que son solubles en agua como la glicerina, por cuyo motivo se difunden fácilmente a través de las paredes intestinales.

El desdoblamiento de las grasas neutras se hace por medio de la lipasa pancreática. La bilis no posee fermento lipásico pero acrecienta el poder la lipasa pancreática, es decir posee acción

zimoexcitadora, de importancia grande en la digestión intestinal de las grasas.

Pero una vez franquada la barrera intestinal los elementos disociados se recombinan, las mismas células intestinales hacen la síntesis de la glicerina y del jabón reconstruyendo las grasas neutras, estado bajo el cual se las encuentra en los quilíferos; grasas neutras que por ser esta vez producto sintético del organismo absorbente, ha de tener su sello de fábrica es decir su estructura molecular propia, si bien es cierto que esto último no ha podido todavía ser contraprobado experimentalmente.

Las grasas absorbidas por los quilíferos pasan a través de los ganglios mesentéricos, vena subclavia izquierda y corazón derecho hasta el pulmón donde se fijan y oxidan.

Esta acción *lipopéxica* demostrada por Roger (loc. cit., N.º 8, pág. 994) es seguida según este investigador, de una acción oxidante y el desdoblamiento o *lipodiéresis* es favorecido o acrecentado por un fermento, la *lipodiarasa*, cuya abundancia en el pulmón se desprende de las investigaciones por él efectuadas.

En mucho menor cantidad, las grasas absor-

bidas por la porta pasan al hígado y sufren en él, semejantes desdoblamientos o pasan al estado de reservas, material energético a utilizarse en la hipoalimentación o inanición.

En todos los casos, agua y anhidrido carbónico son los últimos productos de desintegración y sólo en los casos de combustión incompleta por metabolismo desviado, la formación de cuerpos acetónicos (acetona, ácido acetilacético y ácido Beta oxibutírico) pueden tener su origen en las grasas.

Pero además de las grasas que se utilizan en el organismo sea como factor energético, sea como elementos en la construcción de las reservas, existen otras substancias de naturaleza lipoidea como quiere Iscovesco o incorporadas a las grasas por lo menos, que juegan un papel importante en la nutrición y el crecimiento. Las vitaminas liposolubles o vitaminas A abundan en la leche, manteca, yema de huevo, margarina, extractos orgánicos del hígado, riñón, testículo y ovario: el aceite de hígado de bacalao es la substancia que posee mayor cantidad de vitaminas A.

Se ignora su composición química y sólo se conocen algunas de sus propiedades; son solu-

bles en grasas, alcohol, cloroformo, benzol, éter y sulfuro de carbono.

Son bastante termoestables, pero sensibles al oxígeno y rayos ultravioletas.

En su papel de catalizadores, las vitaminas liposolubles juegan un papel neto como excitantes del crecimiento y de la calcificación. Por su ación en algunas enfermedades por carencia se vislumbra que existen varias vitaminas liposolubles.

Pappenhaimer citado por Barré (9), ha demostrado que el aceite de bacalao sometido a una oxidación prolongada por una temperatura a 120 grados, pierde su poder antixeroftálmico por destrucción de su vitamina A, conservando empero, su poder antirraquítico, como si persistiera una vitamina antirraquítica diferente de la vitamina antixeroftálmica.

Tal es el papel que desempeñan las grasas en la alimentación y nutrición íntima de los organismos superiores.

En cuanto a los hidratos de carbono de los cuales proviene la energía movilizada para el trabajo fisiológico, no entran sino en mínima parte en la constitución de los tejidos del organismo animal, a la inversa de las substancias proteicas

cuyo principal papel es eminentemente plástico o formativo.

Los hidratos de carbono introducidos al organismo por la alimentación, lo son bajo forma de monosacarides, disacarides y polisacarides.

Los monosacarides, glicosas o hexosas como también se los llama, se emplean poco en la alimentación. Es más comúnmente los di y polisacarides que se ingieren como alimentos. La sacarosa o azúcar de caña, lactosa o azúcar de leche y la maltosa entre los primeros, la dextrina, los almidones y las celulosas entre los polisacarides.

Las materias amiláceas sufren durante todo el trayecto digestivo una serie de escisiones hasta llegar al estado de glicosa, la amilolisis salivar, gástrica e intestinal tienden a demoler estos polisacarides en su molécula base la glicosa, forma bajo la cual se asimilan.

Los disacarides sólo necesitan un simple proceso de hidratación para desdoblarse en dos moléculas hexosas.

En cambio los monosacarides no necesitan transformación previa para su absorción.

El glicógeno especie de dextrina animal, producto orgánico de síntesis de diversas hexosas

se acumula en el hígado y los músculos, tiene su origen especialmente de los hidratos de carbono, aunque también puede tener origen de las substancias proteicas y de las grasas.

El glicógeno bajo el punto de vista bioenergético, desempeña un papel preponderante. Representa la energía potencial de que emana la fuerza viva, acumulándose al estado coloidal en los tejidos, no forma parte integrante de su arquitectura. Como dice Laulanic (10) «Cuando el músculo se carga de glicógeno, no le da la organización de la vida, se impregna de él para mejor aprovecharlo; actúa de igual manera a como lo hace el almidón que no se fusiona con el protoplasma de la célula vegetal o el carbón que no se fusiona con el metal de la máquina de vapor».

El desmoronamiento molecular del glicógeno por la acción del oxígeno traído por la sangre, deja en libertad una cantidad de energía igual a la necesitada para la edificación de su molécula, dando nacimiento a los productos habituales de la combustión de los hidratos de carbono; el agua y ácido carbónico.

El glicógeno puede dar origen en el organismo animal a glicosa, pero la fuente principal de

los monosacarides son los hidratos de carbono, a veces las substancias protéicas, más raramente las grasas.

La glicosa o sus productos de síntesis aportan por lo menos la mitad de la energía transforda en el trabajo muscular y se destruye constantemente en el organismo. En general la oxidación de la glicosa no se lleva a cabo sobre la molécula intacta, sino previo un anterior desdoblamiento que precede a la oxidación.

Los tejidos transforman la glicosa en aldehido glicérico, éste en ácido láctico, la oxidación del ácido láctico da el ácido pirúvico, éste es transformado en aldehido acético, ácido acetilacético y alcohol, los cuales después de una serie de transformaciones se eliminan al estado de anhidrido carbónico y agua.

Cuando por causas que no es del caso detallar aquí, la glicosa no es destruída, se elimina por la orina produciendo una serie de trastornos en su mayor parte debidos a la acumulación de productos intermediarios de desintegración.

Pero al lado de los hidratos de carbono, fuente principal del calor animal, existen unas substancias las vitaminas antiescorbúticas o vitami-

nas C que si bien se desconoce en absoluto su composición química van sin embargo asociadas a ciertos alimentos hidrocarbonados que juegan un rol importante en la nutrición.

En el jugo de naranja, limón, fresas, moras y diversas otras frutas se denota la presencia de substancias estimulantes capaces por sí solas de modificar ciertos estados mórbidos, como el escorbuto que sobreviene a consecuencia de alimentación exclusiva y persistente de alimentos conservados.

Estos catalizadores bioquímicos deben tenerse en cuenta en la alimentación normal y no olvidarlos en las substituciones que los estados mórbidos imponen a los regímenes alimenticios.

Porque no basta dar una cantidad de alimentos cuyas calorías sean las necesarias para reparar los gastos orgánicos.

En la alimentación no hay sólo que tener en cuenta la reposición de las 2.400 calorías que el organismo humano gasta por nictémero, hay que tener en cuenta las necesidades bioenergéticas de cada indivíduo y el medio ambiente.

Por otro lado, las calorías que desprenden los alimentos en el interior del organismo no es

igual a la medida en el calorímetro. El valor nutritivo o trófico es diferente según cada alimento y las substituciones de un alimento por otro teniendo en cuenta su equivalente calorígeno no puede hacerse hoy día. La isodinamia alimenticia ha sido actualmente completamente dejada a un lado.

Además, como decíamos anteriormente, no es el alimento recién ingerido el que se desintegra en el interior del organismo, dejando en libertad su energía química, sino las reservas, es decir el alimento metamorfoseado y acumulado en el interior del organismo. Ese es el alimento al estado de reserva, colocado en los intersticios de los tejidos y homologado a su constitución, para lo cual ha tenido que sufrir una serie de transformaciones y por tanto disminuido el *quantum* de su potencialidad energética.

En consecuencia la apreciación del papel termógeno-vital por la determinación del valor calorígeno en el laboratorio carece de todo valor; eso sin tener en cuenta que el valor termógeno-vital es el que menos importancia tiene para la vida de los organismos, la energía química capaz de transformarse en energía mecánica o en ma-

teria viva protoplásmica capaz del trabajo fisiológico de Chauveau, poseen el rol dominante.

Por lo tanto, cuando se trata de hacer el balance energético, de aplicar a los seres vivientes las leyes codificadas por Berthelot, es necesario distinguir con Atwater, como bien dice Abaytua (11), los valores combustibles físico y fisiológico de las especies alimenticias. «El primero representa el total de la energía convertida en cinética en el cuerpo y se mide por el calor de combustión del material quemado; el segundo representa *el beneficio real que el organismo extrae de los diversos combustibles para sus servicios fisiológicos.*

»La palabra combustible se refiere únicamente al valor físico; el trabajo fisiológico expresión de la actividad vital promovedora de los actos funcionales especiales a cada tejido, y reglados, en todo momento, por la disciplina nerviosa, parece quedar desterrado de la termoquímica, por no mostrarse todavía testimoneado por ninguna de las técnicas experimentales. El valor combustible físico no traduce más que el rendimiento energético *bruto*; carece de toda reacción alicuota con el combustible fisiológico, actuante en los fe-

nómenos profundos y misteriosos, desemejantes de sus manifestaciones exteriorizadas, interpuestos entre la reacción química inicial y el desprendimiento calórico terminal. Esta transformación intercalar, recluída en las entrañas de los elementos anatómicos, adapta la energía química alimenticia al oficio de agente vital, y desposeyendo a la palabra trabajo del sentido habitual en que la emplean los físicos, le transfiere un significado que, abstractivo de todo efecto esteriorizado, se concreta a revelar la falta de analogía entre el trabajo interno de la contracción y el puramente mecánico del músculo; entre el trabajo de elaboración de los epitelios glandulares y el de segregación del producto formado, entre el trabajo de vibración ondulatoria del nervio y la manifestación sensible o motriz que ella determina, etc., etc. En síntesis el movimiento muscular, el líquido de secreción y el efecto de la transmisión de la excitación nerviosa, dibujan actos esencialmente energéticos, emanados de la especificidad funcional de las diversas agrupaciones moleculares de la materia organizada, la que ofreciendo la tan peculiar como sobresaliente condición de orientar la influencia termoquímica

en la dirección de dicha especificidad funcional, demuestra que esta no tiene origen en la energía que la delata y acompaña, sino en la diferencia morfológica de los conglomerados micelares protoplasmáticos, para los cuales es aquella el acicate que los hace pasar del reposo a la actividad, que manifiesta su aptitud propia por la subsiguiente aparición de los fenómenos exteriores, característicos a cada uno de ellos.

»En suma el valor energético de los alimentos, su valor teórico en calorías queda dominado por el valor del transformador, del alimentado, de cuyas mayores o menores aptitudes para descomponer, dislocar, simplificar las combinaciones moleculares de los alimentos, depende el que, con igual cantidad y clase de éstos, satisfaga aquél, de manera más o menos cabal, sus necesidades albuminogénicas y dinamogénicas.».

Tales son los principios generales de bioenergética y termoquímica alimenticia que deben tenerse bien presente para la interpretación de los balances metabólicos, a explorar en los diversos estados mórbidos que pueden presentarse en clínica.

CAPITULO II

La caquexia cancerosa

La célula tumoral juega en el interior del organismo el papel de un «parásito» incluído en simbiosis: evoluciona a su antojo, prolifera y siembra tantos brotes como le es posible; en una palabra vive a expensas del ser en que ha tomado posesión (Letulle). Tomando los materiales nutritivos necesarios a su desarrollo, excreta los desperdicios, sus productos de desasimilación, la mayoría de los cuales poco conocidos aún, obran a la materia de las substancias tóxicas (caquexia tumoral).

Circunscribiéndonos al cáncer, toda vez que el sarcoma puede a veces producir caquexia aunque eso sí poco frecuente, es bueno dejar constancia que no todos los cánceres producen ca-

quexia, muchos de ellos, sea por su localización o por alguna razón particular de constitución íntima, no producen repercusión en el estado general del enfermo. Tampoco hay relación del tamaño del tumor con su acción general, pues es fácil constatar pequeños cánceres que ya antes de dar metástasis producen fenómenos caquécticos intensos, en cambio hay cánceres voluminosos con metástasis diversas sin que tengan acción sobre el estado general del portador.

La fisonomía clínica de la caquexia neoplásica, está constituída por la anemia y el color amarillo pajizo de los tegumentos y especialmente de la cara, el enflaquecimiento, las atrofias musculares y las alteraciones nerviosas, cardiovasculares y digestivas. Estos síntomas que aislados carecen de valor, lo poseen conjuntamente, sobre todo cuando la lesión local por lo pequeña, no debiera dar manifestaciones tan nítidas de repercusión en el estado general. Sólo las neoplasias y en especial el cáncer, obran así intensamente a distancia.

Las alteraciones hematológicas de los cancerosos se efectúan tanto en los elementos celulares como en el plasma.

La anemia está constituída por la disminución de los glóbulos rojos y del tenor de hemoglobina, la cifra de eritrocitos varía en generàl, de 2.500.000 a 3.000.000 por milímetro cúbico.

La localización del tumor puede influir, el cáncer del seno trae poca hipoglobulia 3.500.000 a 4.000.000. El cáncer del estómago o del útero en cambio la producen más intensamente, 2.500.000 - 1.000.000 y aun 700.000 en un caso de cáncer uterino citado por Menetrier (12).

Aparte de la desglogulización, se constatan alteraciones globulares más o menos acentuadas y constituídas por poiquilocitosis, anisocitosis, policromatofilia y hematíes nucleados habitualmente de tipo normoblástico.

Es en suma una anemia semejante a la anemia perniciosa progresiva de tipo Biermer, solo que en esta última, los hematíes nucleados son en general formas megaloblásticas (reacciones metaplásticas). Sin embargo no siempre en el cáncer y anemias de tipo Biermer los hematíes nucleados son de tipo diferente, el diagnóstico en esas condiciones es sumamente difícil.

En casos raros se pueden constatar hiperglo-

bulias, Cabot, citado por Roussy y Wollf (13), ha reunido 19 casos de cáncer del estómago en cuya sangre se encontraban 5.000.000 de glóbulos rojos por milímetro cúbico; Leichtenstern, Patriegeon y Ewing han visto casos de tenor normal dé hemoglobina.

Pero esto es excepcional, la anemia y la disminución del tenor en hemoglobina, es decir una cloroanemìa es lo habitual. La causa de estas alteraciones es para Menetrier una verdadera acción globulicida que se ejerce directamente y sobre los órganos hematopoiéticos. Bard, Maragliano, Kullmann y Polk han demostrado la existencia de hemolisinas en la sangre de los cancerosos, hecho que era de presumirse recordando el cuadro hematológico de estas anemias en un todo semejantes a lo constatado en las ictericias hemolíticas.

Los leucocitos presentan también modificaciones cuantitativas y alteraciones cualitativas.

La localización del tumor influye sobre la alteración leucocitaria; los cánceres de la piel, del seno y del exófago no se acompañan de leucotosis; en cambio los tumores del estómago, útero,

hígado o riñón traen 15, 18, 20, 30 y hasta 100 mil glóbulos blancos por milímetro cúbico.

En los últimos períodos de caquexia la leucocitosis desciende bajo lo normal.

La leucocitosis es generalmente polinuclear neutrófila; sólo se encuentra linfocitosis, cuando vecino al foco canceroso se constata una reacción hipertrófica de los ganglios correspondientes.

La eosinofilia es a veces neta. Donati ha constatado eosinofilias de 6 a 12 por 100 en cánceres de la piel y del seno. Sin embargo, el cáncer no produce la mayor parte de las veces aumento de eosinófilos. La mayor parte de los casos citados por Peyre (14) se trata de sarcomas, linfosarcomas y miosarcomas.

La causa de la leucocitosis en el cáncer ha sido relacionada a las complicaciones infecciosas de todo orden que trae aparejada la ulceración del tumor, a parte de las hemorragias que aumentan la leucocitosis por excitación consecutiva hematopoiética.

Por otro lado los fenómenos de degeneración y necrosis textural que trae la evolución de toda masa cancerosa, da origen a una leucocitosis tóxica.

Cuerpos albuminoides no completamente desintegrados, que dan la reacción al *biuret*, son los causantes de esta leucocitosis polinuclear.

Además de las modificaciones citológicas antes enumeradas, se constatan modificaciones del plasma sanguíneo, pero eso sí, poco netas y bastante inconstantes.

La coagulabilidad sanguínea está unas veces aumentada, otras veces disminuída; recordando los trabajos de Nolf sobre el papel de los leucocitos y de las plaquetas en la coagulación, no es de extrañar variaciones de hiper o hipocoagulabilidad.

La resistencia globular está en general disminuída, fragilidad globular que unida a la anemia explica la *soi disant* anemia hemolítica y color amarillo paja consecutivo.

La composición química del plasma es también modificada, el tenor de glicosa está aumentado y esta hiperglicemia es debida a disminución del poder glicolítico de la sangre, como lo ha demostrado Achard y Weil (15), Rohdenburg, Bernhard y Krehbiel (16), Bierry, Rathery y Levina (17), Le Noir, Richet y Mathieu de Fossey (18, Achard y Binet (19.

La hiperalbuminosis en el suero sanguíneo de los cancerosos es bastante frecuente.

Loeper sostiene que esta hiperalbuminosis aparentemente paradojal, si se tiene en cuenta la caquexia y falta de alimentación, trae por consecuencia el pasaje a la sangre de una diastasa albuminolítica vecina de la erepsina, que disminuye el coeficiente azoémico y eleva el ázoe total y sobre todo el ázoe residual.

Esta diastasa sería para Loeper la causa de las desglobulizaciones.

Este autor ha constatado además un aumento de los lipoides y disminución de la colesterina en el suero sanguíneo.

Pero lo que es más importante es la modificación de la reacción química de la sangre, en los cancerosos hay un ligero aumento de la alcalinidad, en vez de la reacción neutra isoeléctrica como normalmente se encuentra cuando se la investiga por medio de las técnicas actuales. La acidosis sólo se constata en las caquexias netas y en estos casos no parece debido al cáncer en sí, toda vez que se constata lo mismo en los períodos terminales de estados de intensa desnutrición.

Concomitantes con las modificaciones san-

guíneas puede aparecer signos urinarios, si no propios o exclusivos de las neoplasias, pero que unidos a los demás signos clínicos completen el sindrome denominado caquexia cancerosa.

La úrea está en general disminuída, si la determinación se hace en pleno período de estado, si la caquexia se está estableciendo se encuentra naturalmente aumentada.

El coeficiente de imperfección ureogénico de Maillard no está modificado de una manera constante en el cáncer. Aun mismo en la localización hepática del tumor, la determinación del coeficiente de Maillard carece de valor diagnóstico.

Los cloruros, fosfatos y ácido úrico no sufren modificaciones apreciables y constantes. Los sulfatos están en general aumentados, debido a la desintegración de albuminas ricas en azufre. El hecho sin embargo no es constante, lo mismo que la reacción de Saxl y Salomón al ácido sulfúrico, no tiene nada de característica, se encuentra en enfermos indudablemente no cancerosos.

Pero a dos elementos, la alcaptonuria y la albumosuria se les ha asignado más valor.

La alcaptona proviene sea de la albúmina alimenticia, sea de los tejidos y es un producto

intermediario de desintegración, que sólo aparece cuando el organismo es incapaz de efectuar los desdoblamientos sucesivos de la molécula albuminoidea.

Si bien es cierto que es exponente de alteración funcional hepática, no es propia del cáncer, pues se la constata frecuentemente en los períodos avanzados de la gota o de la diabetes.

La albumosuria de Bence-Jones se la ha tomado hasta hace poco, como característica del cáncer de la médula ósea, sobre todo cuando adopta la forma de mielomas múltiples. Tampoco el cuerpo de Bence-Jones ès característico del cáncer, se lo encuentra en diversas enfermedades infecciosas, y supuraciones y falta en muchos casos de cáncer indudable. Wells (20) que ha hecho estudios sobre la albumosuria está de acuerdo en despojarle de importancia diagnóstica cierta.

Los signos urinarios tienen pues en el cáncer poco o ningún valor semiológico.

El adelgazamiento de los cancerosos es constante; cuando la marcha de la afección es lenta, la grasa subcutánea desaparece totalmente y la piel parece pegada a los huesos, tanto más que

la atrofia muscular concomitante contribuye a denotar más aún la emaciación.

Las contracciones idiomusculares revelan el origen mielopático de las atrofias, la exageración de los reflejos tendinosos y las neuritis periféricas diversas, los dolores fulgurantes de las extremidades son imputables a la acción de la caquexia cancerosa sobre el sistema nervioso.

La taquicardia y las alteraciones digestivas (anorexia) y sobre todo las intestinales como la diarrea, exponentes de repercusión en el simpático de la intoxicación neuplásica contribuye a darle su fisonomía clínica.

El substrato anatómico puede ser más o menos variado, pero lo que es casi constante junto con la desaparición del panículo adiposo subcutáneo, es un estado atrófico de la piel, mucosas y diversos órganos internos, especialmente el riñón donde es frecuente constatar tumefacción turbia, degeneración grasosa y a veces degeneración amiloide.

En el corazón es común ver atrofia parda; en la médula espinal se encuentran con frecuencia zonas cuyas células presentan cromatolisis central y periférica, degeneración de los cordones posterio-

res y lesiones de neuritis periférica difusa; todo esto independientemente de una localización neoplásica en sos puntos.

La causa íntima de la caquexia cancerosa no está perfectamente determinada. Que la caquexia es de orden tóxico no puede dudarse; los síntomas que hemos descripto anteriormente y las lesiones anatómicas que se constatan permiten identificarla con las intoxicaciones crónicas. Pero esa intoxicación puede ser por productos solubles emanados de los focos cancerosos o por substancias formadas por las precoces degeneraciones celulares que en la intimidad de los tumores aun en plena actividad se constatan en abundancia. Es lo que hasta hoy día todavía se discute.

Roger y Girard-Mangin (21) que han efectuado investigaciones sobre todo en el conejo con cánceres humanos o de perros, llegan a las conclusiones siguientes:

«La mayor parte de los tumores malignos encierran substancias tóxicas. Este aserto es igualmente verdadero para los tumores de los perros como para los tumores humanos, para los epiteliomas como para los sarcomas.

»Los venenos cancerosos son tanto más activos que el tejido sea más blando. A la fórmula histológica se superpone bastante exactamente la fórmula toxicológica.

»Los neoplasmas duros a evolución fibrosa no son casi tóxicos. Aquellos cuyo tejido fibroso es relativamente poco abundante, traen la muerte lenta por caquexia. Los tumores blandos encierran venenos que matan rápidamente y sí la cantidad inyectada es mínima, provocan una afección crónica que termina por la muerte.

»Ciertos extractos obran solamente cuando se los introduce en las venas, por lo menos a la dosis que nosotros hemos empleado; otros ejercen, según la vía de introducción, acciones diferentes; otros en fin, son suficientemente activos para producir en todos los casos, una muerte rápida.

»Los venenos cancerosos son múltiples, si se los juzga por la multiplicidad de sus efectos. Todos son hipotensores. Los que producen la muerte inmediata provocan convulsiones y matan por detención de la respiración, pues el corazón continúa latiendo. Algunos convulsivantes a dosis mortal, determinan parálisis cuando se

los inyecta bajo la piel o cuando se los introduce en las venas en pequeña cantidad. Esta antinomia es más aparente que real; la mayor parte de los venenos paralizantes se comportan lo mismo; la inyección endovenosa de una dosis fuerte trae la muerte en medio de convulsiones.

»Uno de los extractos provocaba, trombosis múltiples. Estas lesiones por interesantes que sean, no pueden explicar la muerte; en los animales cuya sangre se ha hecho incoagulable, la acción del veneno no se impide.

En la mayor parte de los casos cuando los animales no sucumben inmediatamente, la intoxicación cancerosa provoca una caquexia que evoluciona más o menos rápida y termina casi constantemente con la muerte.

»Los venenos cancerosos parecen de naturaleza coloidal; son precipitados por el alcohol y no dializan. Se aproximan así a las toxinas microbianas.»

Los trabajos de Roger y Girard-Mangin son indudablemente muy interesantes, pero no se puede saber si los agentes tóxicos son debidos a una toxina cancerígena, es decir, a substancias elaboradas por las células cancerosas o si son debidos a productos

de autolisis, es decir de descomposición de los elementos necrosados, que tanto abundan en las masas tumorales.

La idea de una intoxicación específica, de una toxina cancerígena en una palabra, ha llevado a los investigadores a demostrar su existencia por los distintos métodos empleados en el estudio de la inmunidad.

Los anticuerpos específicos investigados en el cáncer han sido las precipitinas y las albuminolisinas.

La investigación de las precipitinas con los métodos empleados antes de los trabajos de Freund y Kaminer (22) han dado resultados aleatorios.

Estos autores extraen del cáncer una substancia termoestable que purificada por diálisis de las substancias químicas empleadas en su extracción, se obtiene un cuerpo con las reacciones de las albumosas. La suspención de esta precipitable a dosis de 3 c.c. se mezcla con X gotas de suero de enfermo obteniendo reacciones positivas en todos los casos de cáncer observados; en el control de 45 casos de enfermos no cancerosos, sólo un tuberculoso dió reacción positiva.

Los resultados de Freund y Kaminer no han sido suficientemente controlados por otros autores.

Mi experiencia sobre el particular si bien escasa me permite dudar de la especificidad de la reacción.

La investigación de las albuminolisinas por medio de la reacción de fijación ha sido efectuada por Sampietro y Tesa (23) Simon y Thomas (24), Ravena (25), Sisto y Jona (26), Weinberg y Mello (27), De Marchis (28), Livierato (29), y Von Dungern (30).

Este último autor que ha efectuado investigaciones con antígenos preparados con distintos procedimientos, llega a la conclusión que si bien obtiene reacciones positivas en todos los casos de cáncer examinados, la especificidad de la reacción no es absoluta. Las distintas modificaciones empleadas por el autor para obtener una reacción específica han dado resultados aleatorios.

Los controles efectuados por Rosemberg (31) Wolfsohn (32), Elzard (33), y Schenk (34), traen al espíritu el convencimiento que la investigación de la albumino-lisina por medio de la reacción de fijación carece de valor.

La investigación de anticuerpos específicos se ha efectuado además por otros procedimientos. Ascoli e Izar (35) han denominado reacción de la meiostagmina el fenómeno del descenso de la ten-

sión superficial que presenta la mezcla en proporciones dadas del antigeno con el anticuerpo específico. El descenso de la tensión superficial se mide por el aumento del número de gotas mediante el estalagmómetro de Traube.

En manos de los descubridores el método da resultados positivos en el 93 % de los casos. Pero la especificidad de la reacción no puede hoy día sostenerse desde que Michaeli y Cattoretti (36), han obtenido resultados semejantes empleando como antígeno un extracto pancreático.

Entre nosotros Susini (37), que ha efectuado un excelente estudio sobre el diagnóstico del cáncer llega a obtener los mismos resultados que Ascoli e Izar, pero no deja de reconocer la falta de especificidad biológica, toda vez que tanto los extractos pancreáticos como las preparaciones de lecitina dan resultados muy netos. Lo que este investigador hace resaltar y en eso estamos muy de acuerdo, es que la reacción a la meiostagmina es la mejor de las que se conocen para el diagnóstico del cáncer.

La investigación de los anticuerpos anafilácticos efectuada por Pfeiffer y Finsterer (38) los que consideran al descenso de temperatura que produce la inyección desencadenante como un fe-

nómeno propio de los anticuerpos anafilácticos del suero canceroso, ha dado resultados semejantes a los métodos anteriores. Al parecer específico y constante en manos de los autores, no ha dado el mismo resultado a Donati (39), Ranzi (40), Kelling (41), y Ransohoff (42), por lo que se puede deducir que el fenómeno anotado por Pfeiffer y Finsterer no es específico ni constante.

A igual conclusión se llega con la investigación de los fermentos de defensa de Abderhalden. En suma, la investigación de anticuerpos específicos del cáncer por todos los métodos conocidos, han dado resultados dudosos en cuanto a constancia y especificidad; hablar pues de una toxina cancerígena como causa productora de la caquexia me parece temerario.

Pero si no es posible demostrar que las células cancerosas elaboran substancias especiales que obran sobre el organismo así a la distancia, los productos de autolisis de los elementos necrosados pueden ser causa de fenómenos toxicos. Y no es necesario que sean substancias nuevas, desconocidas al organismo para producir transtornos, sino que ellas sean vertidas a la circulación en forma y proporciones desacostumbradas.

Porque la composición química de los tumo-

res no es muy diferente de los tejidos normales según los datos que se poseen actualmente. En efecto, en cuento al tenor en proteinas Abderhalden y Medigreceanu (43), han encontrado cantidades semejantes al tejido normal. Cramer y Pringle (44) lo mismo que Chisholm (45), llegan a las mismas conclusiones. Lo que parece estar demostrado según los estudios de Clowes (46), es que el tejido canceroso es mucho más permeable a los iones que el tejido normal.

El glicógeno ha sido particularmente estudiado en los tumores a causa de la idea errónea emitida por Brault, de que hay una relación entre el tenor en glicogeno y la malignidad del tumor.

En los tumores de origen embrionario, tumores de cartílago, músculo o de epitelios que normalmente contienen glicógeno, su cantidad es proporcionalmente mayor en la masa tumoral. Pero en los cánceres o sarcomas cualesquiera que sea su localización, el glicógeno es abundante como lo ha comprobado Lubarsch (47), en gran número de observaciones; pero eso sí no hay proporcionalidad con la virulencia.

En cuanto a compuestos inorgánicos, los tumores contienen grandes cantidades de potasio y poco o nada de calcio, en los tumores con necrosis, su-

cede a la inversa, el potasio disminuye y el calcio aumenta. El magnesio se encuentra también en muy pequeña cantidad. Según Clowes y Frisble (48), la proporción es,

$$\frac{K}{Ca} = \frac{2}{1} \text{ o } \frac{3}{2}$$

Como los alcalinos monovalentes como el K aceleran los fenómenos vitales y las tierras alcalinas bivalentes los inhiben, se explica los resultados obtenidos experimentalmente por Clowes (49), que constata que la inyección previa en pequeñas cantidades de sales de potasio aumenta la susceptibilidad a la inoculación del cáncer experimental. Con las sales de calcio pasa lo contrario; trozos de cáncer expuestos a la acción de estas sales pierden la propiedad de ser inoculados.

En cuanto a los fermentos o enzimas, si bien parece ser cierto que estos no se hallan en gran cantidad en la circulación general, es fuera de toda duda que abundan en la masa tumoral, lo que explica las rápidas y extensas autólisis.

Esto justifica la acción digestiva que poseen los extractos de cáncer sobre otros tejidos, acción que no la poseen los tejidos normales como lo han demostrado Neuberg, Blumenthal y Hamburger (50).

Por otro lado Goodmann (51), ha constatado en el seno de los tumores, fermentos capaces de desaminar la adenina y guanina.

En los sarcomas de ratas Ellinger (52), ha encontrado colina, lo que demuestra que esos tumores poseen fermentos capaces de desdoblar la lecitina.

Es por lo tanto bien explicable que ciertas enzimas fabricadas en el tumor pasen a la sangre de los portadores y que en ella se formen antifermentos pero, no ya en el sentido de Abderhalden. La propiedad antitriptica de los sueros cancerosos ha de tener ese origen, es decir, la inmunización diremos a la *soi disant* tripsina tumoral vertida en la sangre. La no especificidad de la acción antitriptica en el cáncer se explicaría por esta circunstancia.

Mecanismo semejante ha de tener la aparición de hemolisinas en el suero de los cancerosos.

Tanto las hetero-hemolisinas, como las isohemolisinas estudiadas por Keding (53), son inconstantes y no específicas.

Por lo que hemos visto, ni la existencia de anticuerpos, ni la presencia de fermentos especiales, es propio del cáncer.

La existencia de ptomainas producto de la

desintegración tumoral que obren sobre la nutrición es también problemática, pues se carece de demostración palmaria.

El mecanismo de producción de la caquexia parecia no poder explicarse.

Pero los estudios de estos últimos años, permite suponer fundadamente el mecanismo de estas alteraciones.

Si bien la composición estereo y físico-química de la célula cancerosa no es demostrable sino por procedimientos indirectos, es bien lógico suponer que estas células, dotadas de tan extraordiria vitalidad, han de tener por lo menos una disposición molecular diferente de la célula normal. Y si la composición físico-química de la célula, dependen de la acción de sus fermentos, debe tenerse bien presente que Abderhalden ha demostrado la existencia de diferencias cuantitativas y cualitativas entre los fermentos de los tejidos normales y de los tejidos cancerosos. Esta diferencia en el modo de acción fermentativa dice Abderhalden, permite admitir que la desintegración de ciertas peptonas y polipéptidos, se efectúa de una manera imperfecta y atípica; el metabolismo celular normal determina la formación de elementos semejantes y homogéneos, mientras que el de las células

cancerosas provocan fragmentos moleculares diferentes.

Y agrega Roussy y Wollf (loc. cit. N.° 13, pág. 394) "estos fragmentos son las albumosas y las peptonas debidas a la desintegración incompleta de la materia albuminoidea; su penetración en la circulación general puede provocar alteraciones importántes. Si la irrupción en el torrente circulatorio se hace bruscamente, en una o muchas veces, se observa el fenómeno del choque proteico o anafiláctico, lo que es excepcional.

Si se hace de una manera lenta y contínua, este pasaje a la circulación conduce a la viciación del metabolismo general (caquexia cancerosa) lo que es la regla.

Las recientes investigaciones sobre la reabsorción de las albuminas heterogeneas u homogeneas como causas productoras de choc permiten interpretar diferentemente la acción nociva de las albúminas o fragmentos de albúminas cancerosas, consideradas hasta ayer como toxinas".

No es necesario la formación de cuerpos anti, ni la presencia de *substancias químicamente toxicas,* para la producción de accidentes aun mismo anafilácticos. Basta la alteración del equilibrio físico de los humores, un simple transtorno coloi-

dal del suero sanguíneo o de los elementos de los tejidos, una coloideoclasia sérica o textural como dice Widal para aparecer todos los graves trastornes que se acompañan a los shocks.

Estos trastornos coloidales no son en el cáncer profundos y bruscos, sino lentos pero continuados, las alteraciones coloidales no se exteriorizan por síntomas ruidosos, pero no por eso dejan de producirse y a fondo, dando por resultado la viciación nutritiva que termina en la caquexia.

En los cancerosos el pasaje constante de productos de desintegración tumoral (albumosas y peptonas) a la sangre, producen una alteración del estado sanguíneo, la tensión superficial del suero disminuye. Esta disminución que en el cáncer experimental de las ratas llega a ser bastante notable, (2 a 3 dynes) como lo han demostrado Kopaczewski y Roffo (54) ha sido también constatado en el cáncer humano por Kopaczewski y Fornara (55).

Las alteraciones coloidales que este descenso de la tensión superficial, conduce a una viciación del proceso nutritivo, al principio enderezable *sponte sua*, pero más tarde la viciación es definitiva y la cadena de alteración ininterrumpida de los biocoloides se establece.

Es por este motivo que en el cáncer en un co-

mienzo, la alcalinidad de la sangre aumenta ligeramente como lo ha demostrado últimamente Sturrock empleando la técnica de los cuerpos dimetílicos (in Roussy y Wollf loc. cit. N.° 13 pág. 438) pero más tarde en la evolución de la afección, la alcalinidad disminuye y aparece una ligera acidez esteriorizable por un aumento de la concentración de los iones H +.

El aumento persistente del P H en la sangre trae una serie de alteraciones. Lo primero es que las substancias que se encuentran normalmente en la sangre al estado de dispersión molecular, pasen al estado de dispersión micelar - coloidal, hecho sólo que trae aparejado una serie de perturbaciones en la ósmosis.

Como el aumento del P H sanguíneo no es muy grande, la dispersión micelar se mantiene, no se producen aglomeraciones submicrónicas, ni amicrónicas de micelas o tagmas y la gran floculación no tiene lugar. Por ese motivo los *shocks por contacto*, con sintomatología ruidosa (Foa y Aggazzotti in Kopaczewski, loc. cit., N.° 54, pág. 58) no se producen.

El mantenimiento del aumento del P H sanguíneo no sólo produce a la larga alteraciones del equilibrio micelar, sinó también modificaciones en

la activitá de los fermentos (Kopaczewski, loc. cit. N.° 55 pág. 188) y alteraciones en la permeabilidad celular.

Las alteraciones que se producen en la nutrición de los cancerosos se explican fácilmente, el enflaquecimiento es debido a la falta de asimilación íntima provocada por la alteración en la permeabilidad y actividad de los fermentos celulares, exponentes del desequilibrio micelar.

Y a estos disturbios producidos por alteración de la concentración del ión H + se agregan los cambios en la tensión superficial, presión osmótica, índice refractométrico, reacciones eléctricas, etc., etc., de los coloides sanguíneos que conducen al trastorno fundamental del medio interno y cambio consiguiente de todo el organismo.

No es de extrañar que en los períodos últimos de la caquexia, aparezcan hasta edemas sin que causa renal o cardíaca puedan explicarlos, ni modificar su estado estimulando estas funciones. Es que la alteración de la concentración iónica normal, favorece la hinchazón de los gels protoplasmáticos como lo han probado Bottazzi y Fischer (in Kopaczewski loc. cit. N °54 pág. 190); los edemas no necesitan para producirse una modificación de la permeabilidad de las tunicas vasculares, bas-

ta las alteraciones moleculares de las células para modificar su permeabilidad y producirse la *hidrosintasia;* el edema se produciría, no solamente por aumento de agua en la circulación lacunar como decía Achard (56) hace más o menos diez años.

Y tanto en los órganos, como en los humores, puede producirse esa *hidrosintasia;* los lipoides de constitución juegan un papel importante. Mayer y Schaeffer (57) han demostrado que el aumento del *coeficiente lipocítico* así llamado a la relación $\frac{\text{Colesterina}}{\text{ácidos grasos}}$ que normalmente es constante según la especie animal, favorece la retención acuosa intermicelar y el edema comienza.

Y no es solamente el coeficiente lipocítico que es proporcional a la hidrofilia de los humores y de los tejidos, el coeficiente lipémico tiene las mismas variaciones como lo han demostrado Achard, Ribot y Leblanc (58)..

Todo lo cual lleva a la deducción, que aparte de las alteraciones de presión en la circulación lacunar, el estado físico de los coloides texturales y de los humores, juegan papel equivalente en la producción de edemas como lo reconoce Achard (59) en sus últimas publicaciones.

En el cáncer hay comunmente en la masa tumoral y demás tejidos un aumento del tenor normal

de lecitinas, en el suero sanguineo la cantidad de colesterina puede estar aumentada como lo ha constatado Loeper (in Roussy y Wollf loc. cit. N.° 13 pág. 433) lo que permiten fundadamente pensar que *en ciertos cancerosos este aumento lipoideo,* ha de ser la causa dominante por el mecanismo antes descripto de aparición de edemas caquécticos.

Tales son a grandes rasgos los cambios en el estado coloidal de los constituyentes de los plasmas y humores que los estudios modernos han hecho visibles, permitiendo la explicación de puntos obscuros en la patogenia de muchas enfermedades y entre ellas el cáncer.

Como bien dice Kopaczewski: «La exquisita instabilidad de los biocoloides es propio de la materia viviente, por tanto, todos los factores físico-químicos cuyas fuerzas tiendan a protejer o anular, este estado particular de la materia, debe tenerse muy en cuenta y valorar su papel, para normalizar si es posible el equilibrio coloidal de los humores y *eo ipso* de la vida normal o de sus alteraciones patológicas.

La ruta que se abre a los investigadores es llena de atractivos. Porque es inconcebible que la medicina que debiera sintetizar todos los conocimientos exactos para el bien del hombre, haya he-

cho hasta este último tiempo, abstracción casi completa de la física y de la química. Si se recuerda que la incursión hecha por el proceso físico de la ósmosis en la botánica, ha facilitado a esta ciencia para realizar en poco tiempo más progresos que durante los siglos precedentes, es lógico suponer algo semejante en medicina gracias a la aplicación rigurosa de los datos recientes de la física''.

CAPITULO III

El metabolismo basal

Se designa con el nombre de metabolismo basal o gasto de fondo, el consumo mínimo de energía indispensable al simple mantenimiento de la vida ; se mide por la cantidad de oxígeno consumido y de ácido carbónico eliminado en el sujeto colocado en ciertas condiciones, y relacionando el calor desprendido a la unidad de superficie, es decir las calorías emitidas durante una hora y por metro cuadrado de superficie corporal.

El metabolismo basal puede directamente avaluarse determinando las calorías emitidas por el organismo, pero el método que exige cámaras especiales para su estudio, no es aplicable en la práctica.

El estudio en vez de los intercambios respiratorios, ha hecho muy cómoda y fácil la determinación del gasto de fondo en el hombre, colocándolo

en ayunas desde 12 ó 14 horas antes, en reposo absoluto y en una temperatura agradable de 18 grados más o menos.

Estas tres condiciones son absolutamente indispensables para evitar las modificaciones del quimismo respiratorio que trae aparejada la *asimilación alimenticia íntima y la formación de los reservas, el desgaste del potencial energético que trae el trabajo muscular, y el desperdicio de energía calórica necesaria para el mantenimiento constante de la temperatura corporal.*

En esas condiciones se determina el gasto mínimo de energía indispensable para la vida, especie de *seuil* o umbral muy constante en general en el mismo sujeto y variando poco, de un sujeto a otro, si se lo relaciona a la unidad de peso y superficie. *A prima facie,* parecería que la determinación del gasto de fondo estaría a salvo de influencias extrínsecas, pero no es así. Hay además tres factores intraorgánicos que constantemente la condicionan: 1° el trabajo del corazón; 2° el trabajo del riñón; 3° el trabajo de los músculos respiratorios.

El metabolismo está influenciado por las variaciones de la presión y velocidad de la corriente sanguínea, pues aun en el máximum de reposo, el trabajo cardíaco del hombre se avalua en un 4 %

del metabolismo basal después de los trabajos de Lœwy y von Scrotter (60).

El del riñón, que no ha sido estudiado en el hombre ha sido determinado en un 5 % del metabolismo basal en los estudios hechos sobre perros por Tangl (61), y en gatos por Barcroft y Straub (62).

En cuanto al trabajo de los músculos respiratorios en el hombre en reposo, está valuado en el 15 % del metabolismo basal, según las investigaciones de Speck (63) Zuntz y Hagemann (64).

Por tanto el metabolismo *basal verdadero* es sólo el 75 % del metabolismo *basal realmente determinado* pues el 25 % restante, corresponde a la actividad funcional inherente al organismo animal en reposo. Al metabolismo basal realmente determinado, los autores norteamericanos lo denominan "Metabolismo Standard" y reservan el nombre de "Metabolismo basal" al metabolismo basal verdadero que corresponde a las 3|4 partes del anterior.

Para las determinaciones en serie, es conveniente la avaluación cada vez del trabajo cardíaco renal y respiratorio, para anotar sus diferencias para el cálculo final, pero en la práctica diaria y con las precauciones de reposo, ayuno y temperatura que se coloca a los sujetos, estas evaluaciones previas son engorrosas e innecesarias.

Las determinaciones del metabolismo basal, deben ser relacionadas a la unidad de superficie para poder ser comparables, pues al estado normal el peso, la talla, el volumen corporal y aun mismo la edad y el sexo, son causas que influyen en la determinación.

Entre los factores extrinsecos, la temperatura, la presión, el clima, la raza, el regimen alimenticio y el trabajo, influyen sobre el metabolismo basal.

No nos ocuparemos en este estudio de los factores extrinsecos que no tienen importancia mayor para la clase de nuestras investigaciones, en cambio analizaremos los factores intrínsecos que esos sí, desempeñan papel dominante.

El peso influye en el metabolismo general, pero no ya en el sentido defendido por Tigerstedt (65), pues no existe relación directa y estrecha entre la producción total de calor y el peso total del cuerpo como lo ha demostrado Benedict (66).

El metabolismo basal por kilo de peso sufre variaciones, pues aquel baja a medida que el peso aumenta. En sujetos de 70 kilos, se constatan normalmente 22 a 24 calorias por kilo y por día, en cambio en sujetos más pesados bajan a 20 calorias kilo-día y asciende hasta 30 calorias kilo-día en sugetos de poco peso.

A peso igual dice Blanchetiere (67) el individuo más alto tiene un metabolismo más elevado; lo que se explica por una diferencia de composición, a igual peso, el más alto es más delgado. La masa excedente de grasa no desempeña rol en los intercambios metabólicos, antes bien los entorpece, por lo menos la grasa almacenada de las reservas.

Peso y altura son pues dos factores que intervienen irregularmente en el metabolismo basal, en cambió la superficie corporal es un factor proporcional y constante. Y no es que la pérdida de calor sea proporcional a la superficie de irradiación, porque en las condiciones de investigación se colocan siempre al estado de neutralidad térmica, sino que la pérdida de calor es proporcional a la masa verdaderamente activa del organismo, como afirma Hedon (68).

Benedict, Lapicque, Le Breton, Schaeffer y Terroine citados por Hedon han encontrado que, si bien el calor animal emitido, es groseramente proporcional a su superficie, esto es debido a una especie de azar matemático, las variaciones de la superficie y de la masa activa son ligadas a las variaciones del peso del cuerpo.

Hoy por hoy, para comparar resultados obte-

nidos con sujetos de talla diferente, es indiscutible que lo mejor es relacionarlo a la superficie, tanto más que hoy día en las condiciones habituales de la investigación, la neutralidad térmica es raramente obtenida y por tanto, la superficie obra sobre la termogénesis por intermedio de la vasoconstricción que el frío produce. Los antiguos estudios de Mech (69) y los actuales de Du Bois (70 y 71) inclinan a usar la superficie hora como la medida a la que se debe relacionar las variaciones metabólicas.

La edad tiene una influencia neta, hasta la pubertad el metabolismo basal está aumentado casi en un 50 %, queda luego sin variaciones hasta los 30 años, para luego disminuir en la vejez. A los 80 años es inferior en un 13 % al que se tiene a los 30 años segun los estudios efectuados por Du Bois (72).

El sexo también tiene influencia aunque no tan marcada, el hombre tiene un metabolismo basal mayor que la mujer, segun se desprende de las investigaciones de Benedict y Emmes (73).

Para determinar la superficie de un individuo el procedimiento más natural es de aplicar los procedimientos geométricos usados para las medidas de superficie, de dividir la totalidad de la superficie corporal, en figuras geométricas bastante

pequeñas, para que se las pueda considerar como planas y hacer la medida geométrica de estas figuras, triángulos y trapecios. Este método empleado primitivamente por Bouchard (74) ha sido abandonado por poco práctico.

El método de Meeh (loc. cit. N.º 69), aun mismo corregido por Lassablière (75) es poco exacto.

El universalmente usado hoy día es el determinado por medio de la *altura - peso* de Du Bois (loc. cit. N.º 70 y 71), que puede dar un error máximo de ± 5 %. Una tabla que acompaña al trabajo del autor, facilita el cálculo de la superficie corporal.

Más cómoda aun es la tabla de H. y M. Janet (76): «sobre dos líneas rectas paralelas, están marcadas la altura en metros y el peso en kilos. Se tiende un hilo, entre el punto de la izquierda, correspondiente a la talla del sujeto, y el punto de la derecha correspondiente a su peso. Este hilo corta una línea intermediaria, en un punto donde se lee la superficie en metros cuadrados.»

Se admite que el metabolismo basal (Standard) es igual a 40 calorías, es decir, que un sujeto adulto normal produce 40 calorías por hora y por metro cuadrado de superficie corporal.

Entre nosotros Damianovich y Pillado Matheu

(77), que han hecho estudios sobre el metabolismo basal aplicando un nuevo dispositivo para el análisis de los gases expirados, se han valido de una tabla muy cómoda confeccionada por Babini. Construída ex profeso para el estudio del ácido carbónico, permite hacer al instante el cálculo de la eliminación total de ácido carbónico por hora y por metro cuadrado de superficie corporal. Se usa en la misma forma que la tabla de Janet.

El estudio del metabolismo en el hombre puede hacerse: 1.°, por calorimetría directa o física; 2.°, por calorimetría indirecta o termoquímica.

La calorimetría directa o física no puede entrar en la práctica por las instalaciones costosísimas que requiere. Atwater que se ha ocupado especialmente del particular y cuyos clásicos estudios están ampliamente comentados en el no menos clásico libro de Lefévre (78) ha ideado con Rosa un calorimetro especial para el hombre, que permite hacer observaciones minuciosas y muy exactas.

Lo costosísimo de la instalación hace que sólo sea posible construirlo en contados institutos del mundo. La escuela americana de Atwater ha podido efectuar con él estudios calorimétricos sobre el metabolismo en el hombre, que sirven de modelo-base en esta clase de investigaciones.

La calorimetría indirecta o termoquímica puede hacerse estudiando los alimentos ingeridos y las substancias eliminadas; es decir, el estudio en el calorímetro de los ingesta y la determinación del ázoe y del carbono en los excreta, orina y heces.

El método carece de rigor científico, por las razones enunciadas al comienzo de este trabajo, cuyo motivo no nos ocuparemos más del particular.

Es la calorimetría indirecta por termoquímica respiratoria que comunmente se usa, consiste en medir las cantidades de ácido carbónico exhalado y de oxígeno consumido, teniendo en cuenta que en el metabolismo celular, al mismo tiempo de la producción de calor ya conocida, la reacción química «testigo vital», como dice Castaigne, consume oxígeno y expele anhidrido carbónico. La relación existente entre el volumen de uno y otro gas, es lo que se llama *cociente respiratorio.*

En el metabolismo celular que es la vida, el oxígeno se consume en cantidades diferentes según la naturaleza de los alimentos. Para los hidratos de carbono la cantidad de oxígeno consumida en su transformación, es igual a la cantidad de anhidrito carbónico expelida.

El cociente respiratorio es sensiblemente igual a la unidad.

En cambio, los albuminoideos y las grasas consumen más oxígeno de lo que expelen de anhidrido carbónico en su transformación; y esto es debido a que en la molécula de constitución las grasas más y los albuminoideos algo menos, carecen de la cantidad suficiente de oxígeno para transformar en agua todo el hidrógeno puesto en libertad por el trastrueque molecular.

Por eso es que, el cociente respiratorio para la alimentación con grasas es de 0,51 y con albuminoides 0,70. Para la alimentación mixta común, se acepta que el cociente respiratorio es más o menos 0,80.

Pero es necesario tener presente, como dice Abaytua (loc. cit. N.º 11, pág. 51), que: «el oxígeno que circula de la atmósfera a los tejidos, pasando por los aparatos respiratorio y cardio-vascular, para retornar en dirección inversa, por etapas escalonadas, a ser exhalado por los pulmones bajo forma de ácido carbónico, constituye un complejo funcional que, comparable a una combustión no es una oxidación directa.

El ácido carbónico expulsado por la espiración no proviene del oxígeno absorbido en las inspiraciones precedentes. El oxígeno que el animal inspira en un tiempo dado, no corresponde al que

fijara en los productos asimilables ingresados, durante este tiempo, por la absorción intestinal. Comburente y combustible caminan con velocidades muy desiguales en su evolución anabólica, desde el exterior al seno de los tejidos. Las materias elaboradas por la función digestiva, siguen siendo metamorfoseadas en fases sucesivas, de larga duración, hasta terminar en el estado de reservas; las unas arrastradas continuamente por la sangre (glucosa) y las otras retenidas en la cavidad de las células y en los intersticios fibromusculares (glucógeno, grasas).

No interviniendo el oxígeno sobre los alimentos, sino sobre las reservas de ellos derivadas, el conocimiento termoquímico de los mismos no garantizará ni el peso, ni mucho menos la potencia calorígena de las reservas. El animal construye sus propias substancias por la disgregación y la nueva reagregación de las moléculas de los alimentos, y la oxidación de estas substancias, no tiene por efecto único destruirlas conduciéndolas al estado de excreta, sino también transformándolas unas en otras (albúminas en grasa y azúcar, féculas en azúcar y grasa, y grasas en azúcar), anulando así el exclusivismo en el destino histogénico o en el termogénico que, por su primitiva composición, aparen-

taba estar circunscripto a cada clase de alimento. Todo esto enreda exorbitantemente el análisis de los cuerpos químicos surtidores del calor animal, y lleva a la conclusión con Lambling (loc. cit. N.° 1, pág. 67), que la cantidad de oxígeno consumido nada enseña, ni sobre la cantidad de combustible destruído, ni sobre la suma de energía libertada.''

El consumo de oxígeno está además condicionado por la actividad funcional de los distintos tejidos de la economía y en un mismo tejido, de un momento a otro; lo que origina irregularidades en su gasto, toda vez que la normalidad textural es bastante instable.

Lo mismo pasa con el ácido carbónico, que al estado disuelto o de combinación sodio-salina se encuentra en los plasmas celulares. El sistema nervioso regula o dirige la respiración celular y la insuficiencia de oxidación por escasez de oxígeno o inactividad celular, trae un aumento del ácido carbónico. Pero es necesario tener bien presente, que la muerte no es producida por su exceso, sino porque la disminución progresiva del oxígeno o de la actividad celular oxidante, impide la transformación de la materia en los productos últimos de desintegración, agua y anhidrido carbónico.

Son pues los productos carbonados interme-

diarios como el ácido láctico, ácido sarcoláctico y demás escorias del catabolismo celular, los causantes directos de las asfixia progresiva de los tejidos, la parálisis de las oxidaciones texturales y su muerte.

En suma, como dice Morat y Doyon (79), la respiración pulmonar condiciona la vida celular, que no puede mantenerse sin oxígeno, pero no la gobierna; se ajusta, no a la cantidad del comburente o del combustible que encuentra a su disposición, sino a la intensidad de las excitaciones, que son directamente distribuídas por el sistema nervioso.

La nutrición íntima es pues, la que regula el oxígeno consumido y el ácido carbónico formado, y este hecho que complica el estudio del valor energético de las substancias bromatológicas, es en cambio circunstancia feliz para valorar el grado de actividad funcional de las células en la intimidad de los tejidos.

Recordando que la cantidad del ácido carbónico eliminado no está en relación directa y estricta con la substancia transformada toda vez que por ejemplo, la transfirmación anaeróbica del azúcar en grasa produce ácido carbónico en abundancia y en cambio escasísimo calor, y por el contrario en la oxidación incompleta de la al-

búmina hasta la glucosa o en la formación del glucógeno por las grasas el calor es abundante y el ácido carbónico escaso, el estudio bionergético de las substancias bromatológicas no puede efectuarse por examen de los intercambios respiratorios. Si a esto se agrega que la absorción del oxígeno en un momento dado depende mucho menos de la racion media, que de la combustión y del movimiento actual de las reservas, como dice Lefévre (loc. cit. N.° 78, pág. 49) debe deducirse que estas determinaciones deben hacerse por calorimetría directa o física, asociada a la termoquímica respiratoria.

Pero para los estudios de metabolismo basal, el examen de los intercambios respiratorios es suficiente, circunstancia que lo hace aplicable en la clínica.

El gasto de fondo o disipación mínima de energía que el organismo emplea para su conservación, está poco influenciada por la alimentación y circunstancias exteriores que en el momento de exploración se trata siempre de evitarlas.

En estas condiciones es pura y únicamente la actividad celular automática la que domina los intercambios y condiciona sus variaciones.

La determinación del consumo de oxígeno y eliminación del ácido carbónico respiratorio puede ha-

cerse con diversos instrumentales. Dejando a un lado aparatos costosos, como el calorímetro respiratorio del Instituto de Patología Russel Sage descripto por Lusk (80) para el uso clínico, nada más cómodo que los dispositivos adoptados por Weiss, Labbé y Stévenin, Haldane o Waller, si se quiere determinar conjuntamente el oxígeno y el anhidrido carbónico.

A indicación de Weiss, en Francia se ha adoptado el dispositivo descripto detalladamente por Labbé y Stévenin (81). El sujeto respira en un circuito abierto y a través de una máscara especial de caucho denominada A. R. S. (appareil respiratoire spécial de l'armée) usado al fin de la guerra, pero desprovista del embudo filtrante y adaptado en cambio un doble tubo con sopapas de Tissot para el fácil pasaje del aire inspirado y la eliminación del expirado a un *frasco mesclador* que contiene 5 a 6 litros de aire, en comunicación por una llave o tapón a tres vías con un espirómetro de Verdin por un lado y por otro con un eudiómetro doble a potasa y a fósforo de Laulanié.

Al espirómetro de Verdin se le adapta en el orificio de salida un termómetro para saber la temperatura de los gases expirados, para hacer a la

medida observada la corrección ulterior del volumen que debe ser llevado a 0 grado.

El eudiómetro sirve para medir volumétricamente las cantidades de oxígeno y de ácido carbónico por 100 de aire expirado. Sin entrar a describir este aparato clásico, que se encuentra en todos los tratados de fisiología, sólo insistiré sobre los detalles del modus operandi: El sujeto en ayunas desde el día anterior, acostado desde más o menos media hora antes y en una pieza cuya temperatura sea 18 grados más o menos.

Se aplica la careta, recomendando al sujeto respire tranquilamente, y cuando ésta es bien regular, se mide el volumen de aire expirado en un minuto, haciendo la media de los tres últimos minutos. Se anota el pulso, número de respiraciones, temperatura de los gases al fin de la experiencia, y la presión barométrica de estos últimos, teniendo en cuenta que los cálculos deben ser relacionados a 0 grado y 760 milímetros de presión. Los cálculos para determinar el volumen de oxígeno absorbido o de anhidrido carbónico eliminado, son sencillos siguiendo el método aconsejado por Labbé y Stévenin (loc. cit. N.° 81, pág. 842) y sobre todo Macleod (82) en su interesante libro.

En Norte América se emplea sobre todo el apa-

rato de Haldane (in Macleod, loc. cit. N.° 82, pág. 594) asociado a un espirómetro de Tissot, con máscara especial de caucho y válvulas de tripa adaptada según método de Macleod. En el aparato de Haldane la absorción del oxígeno se hace por intermedio del pirogalato de potasio en vez del fósforo, como en el eudiómetro de Laulanie. El anhidrido carbónico se hace, con la potasa en ambos aparatos. Los cálculos a efectuar son los mismos, pero *en el aparato de Haldane el cálculo se hace sobre 10 c.c. de aire expirado.* Como el volumen de gas es pequeño conviene hacerlo pasar sucesivamente doce a quince veces por la mezcla de ácido pirogálico y de la potasa, a fin de extraer lo mejor posible su oxígeno y ácido carbónico.

La diferencia con el eudiómetro de Laulanie reside en el volumen de aire analizado, que en su desmedro la menor diferencia de absorción o error de cálculo, como es un volumen diez veces menor, al totalizar se agiganta.

Conociendo la cantidad de oxígeno y anhidrido carbónico nada más fácil determinar el cociente respiratorio, que es la relación existente entre el volumen de ambos y se expresa así:

$$\text{Cociente respiratorio} = \frac{\text{Vol. } CO^2 \text{ espirado}}{\text{Vol. } O^2 \text{ retenido}}$$

normalmente el cociente respiratorio es igual a 0,80 dada la combustión combinada de hidratos de carbono, grasas y albuminoides que de la reserva se efectúa.

Pero en el cálculo para hacer después de los dosajes con los aparatos de Laulanié o de Haldane hay que recordar la diferencia del cociente respiratorio aparente al cociente respiratorio real. Porque para el cálculo no basta determinar la cantidad de oxígeno retenida, teniendo en cuenta que el tenor normal de oxígeno en el aire atmosférico es en volumen 20,9 por ciento; hay que tener presente que el volumen del aire expirado ha disminuído por el proceso respiratorio, más por el oxígeno absorbido que por el anhidrido carbónico eliminado, y por lo tanto el ázoe que no ha sido absorbido, aumentará en cantidad proporcionalmente más grande en el aire expirado que en el aire inspirado. La diferencia puede ser bastante grande, como dice Labbé y Stevenin (loc. cit. N.° 81, pág. 842) y por lo tanto es conveniente tenerla en cuenta.

Muy cómodo es la utilización del cuadro que trae Janet (loc. cit. N.° 76, pág. 373) en su trabajo, para la rápida determinación del cociente respiratorio real, una vez determinado el cociente respiratorio aparente.

Conociendo la cantidad de oxígeno consumido y de ácido carbónico eliminado, se obtiene fácilmente *los coeficientes respiratorios*, que expresan la intensidad de los intercambios respiratorios, es decir la cantidad de estos gases consumidos o producidos por kilo y por hora.

El cociente respiratorio en oxígeno para el hombre adulto normal es de 0 litro 300, es decir, que el hombre consume por kilo y por hora 0 litro 300 de oxígeno.

El coeficiente respiratorio en ácido carbónico es de 0 litro 250, es decir, que el hombre produce por kilo y por hora 0 litro 250 de anhidrido carbónico.

Pero en las condiciones de ayuno y reposo en que se coloca a los sujetos para determinar su metabolismo basal los coeficientes respiratorios normales son un poco más bajo 0,218 a 0,228 para el oxígeno y 0,172 a 0,187 para el anhidrido carbónico, lo que para este último corresponden en peso a 0gr.34 a 0gr.36 de CO^2 por kilo y hora.

La estimación del metabolismo basal por dosaje de oxígeno consumido y anhidrido carbónico expulsado es indudablemente el método más seguro: el instrumental mejor por ahora es el adoptado por Weiss-Labbé y Stevenin (loc. cit. N.° 81)

en sus publicaciones. Pero en la práctica ese método es largo y delicado, el instrumental complicado y costoso, difícil de hacer en la cabecera del enfermo.

Por estos motivos se ha tratado de simplificarlo determinando únicamente el ácido carbónico expirado, método que para la clínica tiene la exactitud suficiente.

Y no es que se desconozca que el coeficiente térmico del anhidrido carbónico sea más variable que el del oxígeno, toda vez que se sabe bien que no hay un paralelismo estrecho, entre el calor y el anhidrido carbónico desprendido, pues como está muy bien estudiado por Lefèvré (loc. cit. N.º 78, pág. 969) en la oxidación incompleta de la albúmina hasta la glucosa, en la hidratación de la glucosa hasta la grasa, o en la producción del glicógeno por la grasa, la cantidad de anhidrido carbónico es mucho menor que el calor desprendido, mientras que por el contrario, en la transformación anaeróbica del azúcar en grasa, el anhidrido carbónico se produce en gran cantidad (13 moléculas de CO^2) y el calor desprendido es mínimo.

Pero en el estudio del metabolismo basal o

gasto de fondo, estos inconvenientes más de orden teórico, van compensados por la mayor sencillez técnica de los procedimientos destinados a medir el anhidrido carbónico exalado, circunstancia que no es de despreciar, si se tiene presente que el menor error de manipulación o cálculo con el método aconsejado por Lefèvre y seguido por Weiss, Labbé y Stevenin conduce a grandes diferencias finales.

Por otro lado, si el oxígeno consumido en la respiración no es todo utilizado como comburente, sino que entra asimilado como dice Luciani (83) «en parte cuando menos, en la determinación de la arquitectura molecular de nuestros tejidos, va englobado en la serie de los procesos sintéticos y puede ser considerado en parte como un elemento que contribuye a los procesos anabólicos o progresivos», el total del oxígeno consumido no es exponente de la intensidad de las transformaciones metabólicas que es lo que se quiere determinar.

En cambio dice el mismo autor «el ácido carbónico es uno de los últimos productos definitivos de los procesos catabólicos y que, por tanto las variaciones de la cantidad que de él forman

y eliminan los tejidos, son la expresión de modificaciones correspondientes de las funciones destructoras.» Y si a ésto se agrega que en el organismo se producen desdoblamientos fermentativos sin intervención de oxígeno pero con producción de anhidrido carbónico, no es de extrañar que el estudio del metabolismo por determinación única del CO^2 vaya entrando en la práctica.

Preconizado por King (84) para quien permite calcular el metabolismo basal con la misma aproximación que empleando el oxígeno, es hoy día usado por gran número de investigadores *en sus exploraciones clínicas*. En Francia Achard (85) reconoce que no es siempre fácil dosar exactamente el oxígeno absorbido y en cambio la medida de la exhalación carbónica, es de la mayor simplicidad. Este autor emplea el aparato de Haldane para el dosaje carbónico.

Más exacto es indudablemente el aparato de Waller (in Achard-Binet, loc. cit., N.° 19, página 88) pues permite hacer el dosaje del anhidrido carbónico sobre 100 c.c. de aire espirado, capacidad igual al eudiómetro de Laulanie, la absorción del gas se hace lo mismo por la potasa y la lectura es muy fácil.

Pero el método más práctico es indudablemente el ideado por Damianovich (86) con su metabolímetro a circuíto abierto para uso clínico (87) que permite dosificar el CO^2 con un error medio de 0,28 por ciento y un error máximo de 0,80 por ciento.

Sin entrar en los detalles de descripción y uso del aparato, efectuado ámpliamente en las publicaciones de Damianovich y Pillado Matheu (loc. cit., N.º 77, 86 y 87) insistiré sobre las ventajas que ofrecen las innovaciones aportadas por estos investigadores a la técnica de determinación del metabolismo basal.

Ante todo la sencillez del instrumental y su consiguiente facilidad de manejo, que lo hace transportable a la cabecera del enfermo, listo para usarlo el práctico menos avezado en exploraciones de laboratorio. Hasta los cálculos casi suprimen con la tabla ideada por Babini que forma parte integrante del instrumental.

Por otro lado, la determinación del anhidrido carbónico se hace en peso y no en volumen como en los aparatos antes descriptos, por tanto todos los cálculos de presión y temperatura se hallan

suprimidos y con ellos, muchas oportunidades de equivocaciones.

Además el volumen del aire analizado es enorme y por tanto, las causas de error mínima.

En los aparatos de Laulanié o Waller el volumen del aire analizado es de 100 c.c. y por tanto para determinar la cantidad por minuto debe multiplicarse por 80, pues se sabe la magnitud de la respiración pulmonar normal (*magnitud respiratoria* de Rosenthal) alcanza a 8.000 c.c. tomando el promedio de 16 respiraciones por minuto para un término medio de 500 c.c. de *aire respiratorio.*

La más insignificante variación en la dosificación del CO^2 determinada en los 100 c.c. del aparato de Laulanié o Waller, se aumenta pues ochenta veces más al fin del cálculo.

En el dispositivo de Damianovich en cambio, el dosaje de CO^2 se hace sobre los gases expirados en cinco minutos, lo que vale decir pasan y se fijan en los tubos en U el anhidrido carbónico de 40.000 c.c. Y como la fijación del CO^2 por la esponja vegetal impregnada en la potasa al 66 % es completa, como lo hemos podido contraprobar sinnúmero de veces, se puede afirmar que el dis-

positivo satisface todas las exigencias requeridas para esta clase de investigaciones.

Conocido el instrumental y su uso, la exploración debe hacerse colocando al enfermo en las condiciones habituales para esta clase de investigaciones.

Determinada por la pesada la cantidad de anhidrido carbónico eliminado durante los cinco minutos de la prueba, basta multiplicar por doce para tener lo expelido por hora en gramos. Ahora bien, para saber la cantidad por unidad de superficie es decir por metro cuadrado de superficie corporal, basta dividir la cifra encontrada por hora por el área del organismo. A fin de evitar esta operación se usa el cuadro de Babini.

Para facilitar su comprensión citaremos el ejemplo anotado. Un hombre de 1m77 de altura y de 66 kilogramos de peso tiene una superficie corporal de 1m^{2}81; para sacar la superficie se procede lo mismo que con la tabla de Janet (loc. cit., N.° 76, pág. 370), se une por una línea la altura anotada en la columna H con el peso anotado en la columna P, el punto donde esa línea corta la columna S indica la superficie correspondiente.

Una vez determinada por la pesada la cantidad en gramos de anhidrido carbónico eliminado, se une por una recta el punto de la columna S de la superficie del enfermo con el punto de la columna E que corresponde a la cantidad de CO^2 eliminada por hora, la prolongación de esa línea hasta la columna M (línea de puntos) toca a ésta, indicando *la eliminación de* CO^2 EN GRAMOS, *por hora y por metro cuadrado.*

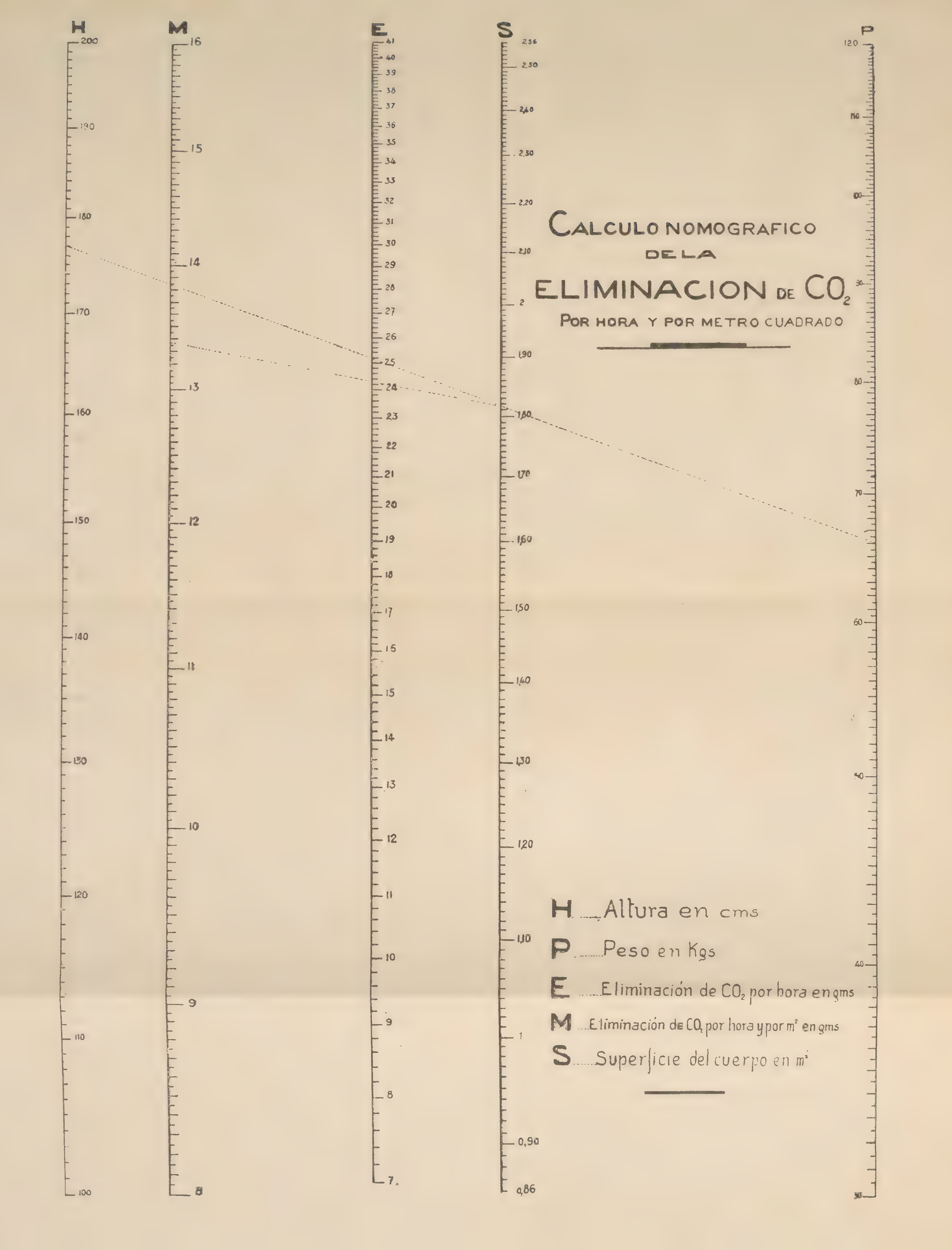
Si el enfermo en cuestión elimina 24 gramos 22 centigramos de CO^2 por hora, corresponde 13 gramos 37 centigramos por metro cuadrado dada su superficie de $1m^281$.

Con la tabla se obtiene pues, el área corporal y sin dificultad alguna la eliminación carbónica por unidad de superficie.

Para saber la cantidad de calorías por metro cuadrado basta multiplicar la cifra obtenida, *por tres que es el coeficiente térmico de un kilo de anhidrido carbónico a cero grado* y 760 *milímetros de presión.*

En el caso en cuestión:

$$13{,}37 \times 3 = 40{,}11 \text{ calorías}$$


CALCULO NOMOGRAFICO
DE LA
ELIMINACION DE CO_2
POR HORA Y POR METRO CUADRADO
H ... Altura en cms
P ... Peso en Kgs
E ... Eliminación de CO_2 por hora en gms
M ... Eliminación de CO_2 por hora y por m² en gms
S ... Superficie del cuerpo en m²
H
M
E
S
P

por metro cuadrado y por hora, lo que corresponde a un metabolismo normal (40 cal. H y m^2).

La determinación no puede ser más fácil, rápida y segura.

Con este método seguido extrictamente en todas mis pesquizas, he investigado el metabolismo basal en una serie de cancerosos con distintas localizaciones tumorales y en diversos estados de caquexia, encontrando datos sugerentes que corroboran las ideas expuestas en el capítulo anterior sobre la causa de la caquexia.

Las historias clínicas resumidas son las siguientes:

Observacion I

Vicente D., de 35 años de edad presenta un pequeño epitelioma del tamaño de una moneda de diez centavos en la parte media del labio inferior. Biopsia positiva, no se constatan ganglios, evolución tres meses, *buen estado general.*

Peso = 60 kilos.

Altura = 1m62.

Superficie = $1m^2635$.

Durante el examen. { Pulso: 78, 76, 76, 78
Respiraciones: 14, 16, 12, 12

CO^2 por hora = 19grs.80.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 12grs.10.

Metabolismo basal = 36c.30.

Observacion II

Esteban S., de 52 años de edad, presenta un epitelioma ulcerado del tamaño de un poroto en la parte media y lado izquierdo de la lengua, presenta ganglio en la región maxilar. Biopsia positiva, evolución cinco meses, *estado general regular.*

Peso = 70K.600.

Altura = 1m.68.

Superficie = 1m²80.

Durante el examen. { Respiraciones: 20, 19, 17, 17.
Pulso: 80, 78, 80, 78.

CO^2 por hora = 19grs.20.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 10grs.60.

Metabolismo basal = 31c.80.

Observacion III

Félix de S., de 34 años de edad, epitelioma de laringe, de comienzo hace un año y medio, presenta afonía desde hace seis meses, sin biopsia, ganglios pequeños, *estado general mediano*, algo de fatiga.

Peso = 64K.240.

Altura = 1m.63.

Superficie = 1m²69.

Durante el examen. { Pulso: 80, 80, 82, 80.
Respiraciones: 16, 16, 16, 16.

CO^2 por hora = 16grs.20.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 9grs.60.

Metabolismo basal = 28c.80.

Observacion IV

Antonio V., de 63 años de edad, epitelioma del ala izquierda de la nariz. Biopsia confirmatoria, metástasis ángulo interno del ojo del mismo lado, evolución ocho meses, estado general bueno.

Peso = 51 kilos.

Altura = 1m.60.

Superficie = 1m²51.

Durante el examen. { Pulso: 67, 64, 65, 64.
Respiraciones: 20, 18, 18, 18.

CO^2 por hora = 20grs.52.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 13grs.50.

Metabolismo basal = 40c.50.

Observacion V

Pascual O., de 58 años de edad, presenta un neoplasma en el cuerpo del estómago, de evolución siete meses, hipocloridria. Radioscopia positiva y espasmo reflejo del cardias. Mal estado general.

Peso = 59K.300.

Altura = 1m.785.

Superficie = 1m²74

Durante el examen. { Pulso: 78, 80, 80.
Respiraciones: 22, 22. 21.

CO^2 por hora = 21grs.96.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 12grs.60.

Metabolismo basal = 37c.80.

Observacion VI

María M., de 56 años de edad, presenta un neoplasma del seno derecho con ganglios en la

región axilar del mismo lado, buen estado general, evolución cinco meses y medio.

Peso = 55K.200.

Altura = 1m.44.

Superficie = $1m^2 45$.

Durante el examen. { Pulso: 72, 74, 72.
Respiraciones: 18, 18, 16.

CO^2 por hora = 18grs.92.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 13grs.075.

Metabolismo basal = 39c.22.

Observacion VII

Bautista N., de 45 años de edad, presenta un neoplasma de la región prepilórica desde hace tres meses, con síntomas orificiales y regular caquexía, nervioso, presenta taquicardia, instabilidad vasomotora, crisis sudorales, ojos no saltones pero mirada intensa, temblores. (Hipertiroidismo?)

Peso = 52K.600.

Altura = 1m.54.

Superficie = $1m^2 49$.

Durante el examen. { Pulso: 90, 98, 90, 92.
Respiraciones: 20, 22, 20, 21.

CO^2 por hora = 25grs.88.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 17grs.37.

Metabolismo basal = 52c.11.

Observacion VIII

Sebastián P., de 50 años de edad, presenta en el lado izquierdo del cuello, tercio superior, un sarcoma del tamaño de una naranja, cornaje leve. Evolución tres meses y medio. Estado general bueno.

Peso = 60K.750.

Altura = 1m.62.

Superficie = $1m^2 64$.

Durante el examen. { Pulso: 90,96, 96.
Respiraciones: 28, 28, 28.

CO^2 por hora = 21 gramos.

CO^2 por metro cuadrado hora = 12grs.80.

Metabolismo basal = 38c.40.

Observacion IX

Juan I., de 65 años de edad, en muy mal estado de nutrición y color amarillo paja acentuado,

presenta un cáncer de la región prepilórica de dos meses y medio de evolución.

Peso = 49K.700.

Altura = 1m.66.

Superficie = $1m^2 54$.

Durante el examen. { Pulso: 65, 71, 71. Respiraciones: 22, 22, 23.

CO^2 por hora = 11grs.62

CO^2 por metro cuadrado-hora = 7grs.54.

Metabolismo basal = 22c.62.

Observacion X

Juan D. H., de 58 años de edad, en muy mal estado de nutrición, presenta una estrechez neoplásica del exófago de tres meses de evolución y localizada por radioscopia en el tercio inferior.

Peso = 49K.400.

Altura = 1m.66.

Superficie = $1m^2 53$.

Durante el examen. { Pulso: 78, 76, 74. Respiraciones: 17, 15, 14.

CO^2 por hora = 12grs.96.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 8 grs. 40.

Metabolismo basal = 25c.20.

Observacion XI

Victoria N., de 56 años de edad, presenta un osteosarcoma de la cadera derecha de siete meses y medio de evolución, en muy buen estado general.

Peso = 57K.200.

Altura = 1m.42.

Superficie = 1m²46.

Durante el examen. { Pulso: 110, 104, 104
Respiraciones: 22, 22, 22.

CO^2 por hora = 16grs.56.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 11grs.35.

Metabolismo basal = 34c.05.

Observacion XII

Hilario H., de 68 años de edad, presenta un epitelioma del paladar con metástasis en los ganglios del cuello y cadena ganglionar del lado izquierdo. Buen estado de nutrición.

Peso = 58K.100.

Altura = 1m.63.

Superficie = 1m²625.

Durante el examen. { Pulso: 80, 80, 78. Respiraciones: 26, 26, 26.

CO^2 por hora = 18prs.36.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 11grs.30.

Metabolismo basal = 33c.90.

Observacion XIII

Domingo I, de 55 años de edad, presenta desde hace ocho meses una recidiva *in situ* de un condrosarcoma del pabellón de la oreja izquierda. Biopsia postoperatoria positiva. Regular estado general.

Peso = 62K.300.

Altura = 1m.605.

Superficie = $1m^2 64$.

Durante el examen. { Pulso: 70, 72, 74. Respiraciones: 14, 14, 14.

CO^2 por hora = 20grs.76.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 12grs.42.

Metabolismo basal = 37c.26

Observacion XIV

Florentino A., de 77 años de edad, presenta

un cáncer de la próstata desde hace más o menos un año. Estado general pésimo.

Peso = 41K.300.

Altura = 1m.56.

Superficie = $1m^2$ 36.

Durante el examen. { Pulso: 90, 92, 90. Respiraciones: 16. 16, 16.

CO^2 por hora = 7grs.56.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 5grs.559.

Metabolismo basal = 16c.68.

Observacion XV

Juan H., de 78 años de edad, presenta desde hace cinco meses un epitelioma ulcerado del tamaño de una moneda de veinte centavos en la mejilla derecha. Biopsia positiva, ganglios auriculares muy pequeños. buen estado general.

Peso = 67K.800.

Altura = 1m.73.

Superficie = $1m^2$81.

Durante el examen. { Pulso: 80, 76, 78. Respiraciones: 22, 20, 22.

CO^2 por hora = 19grs.32.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 10grs.70

Metabolismo basal = 32c.10.

Observacion XVI

Isabel K., de 49 años de edad, presenta una recidiva del tamaño de una nuez de un sarcoma del cuello que tenía adherencias a los vasos del lado izquierdo. Biopsia postoperatoria positiva. Buen estado general.

Peso = 48K.400.

Altura = 1m.465.

Superficie = $1m^2 39$.

Durante el examen. { Pulso: 82, 80, 78.
Respiraciones: 24, 22, 22.

CO^2 por hora = 19grs.08.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 13grs.75.

Metabolismo basal = 41c.25.

Observacion XVII

Agustín B., de 67 años de edad presenta un epitelioma ulcerado en la mejilla derecha, tamaño

de una moneda de 10 centavos. Biopia positiva. No se constatan ganglios. Evolución tres meses. Buen estado general.

Peso = 64K.800.

Alturta = 1m.625.

Superficie = $1m^2$695.

Durante el examen. { Pulso: 68, 67,64. Respiraciones: 23, 22, 22.

CO^2 por hora = 16grs.90.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 10grs.00.

Metabolismo basal = 30c.00.

Observacion XVIII

Ana Z., de 53 años de edad, presenta desde hace ocho meses salivación abundante, anorexia, vómitos alimenticios y mucosos; a la radioscopia se constata una muy probable linitis plástica. Muy mal estado general, ha rebajado 40 kilos dice la enferma.

Peso = 41K.800.

Altura = 1m50.

Superficie = $1m^2$32.

Durante el examen. { Pulso: 73, 72, 72.
Respiraciones: 20, 18, 18.

CO^2 por hora = 8grs.076.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 6grs.118.

Metabolismo basal = 18c.354.

Observacion XIX

Julian H., de 63 años de edad, presenta un tumor en la región pilórica de dos meses y medio de evolución. Un intenso tratamiento mercurial a que ha sido sometido por otros colegas, ha aumentando su debilidad general, palidez y enflaquecimiento, aumentando progresivamente sus molestias gástricas. Mal estado general.

Peso = 50K.500.

Altura = 1m665.

Superficie = 1m²55.

Durante el examen. { Pulso: 64, 62, 60.
Respiraciones: 22, 20, 18.

CO^2 por hora = 15grs.72.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 10grs.15.

Metabolismo basal = 30c.45.

Observacion XX

Angel F., de 48 años de edad, presenta ronquera y molestias para la respiración desde hace un mes y medio. El laringologista diagnostica epitelioma del repliegue aritenoepiglótico izquierdo. Buen estado general.

Peso = 43K.300.

Altura = 1m.53.

Superficie = 1m²37.

Durante el examen. { Pulso: 64, 62, 60. Respiraciones: 22, 20, 18.

CO^2 por hora = 20 gramos.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 14grs.60.

Metabolismo basal = 43c.80.

Si analizamos cada uno de los casos observados vemos que: En la observación primera el metabolismo está poco modificado, la lesión es pequeña, el estado general es aun bueno, pero ya se nota tendencia a la disminución metabólica.

En la observación segunda, la lesión es mayor, la evolución un poco más larga, la alteración metabólica más acentuada.

En la observación tercera, lesión más antigua aunque de evolución más lenta, con poca denutrición aparente, pero con disminución metabólica más intensa que el caso anterior, el peso está todavía en proporción a la altura, porque el enfermo efectúa desde el comienzo de su lesión poco o ningún desgaste físico pero la viciación nutritiva por el tumor es neta.

En el enfermo cuarto, como la lesión es pequeña y la evolución larga, el metabolismo es normal, sin embargo semanas después de la observación la lesión empieza a evolucionar manifiestamente y con ella el metabolismo basal a descender.

El enfermo de la observación quinta tiene la lesión bien extensa, el peso muy descendido a lo que corresponde por la altura, el estado general es evidentemente malo y sin embargo su metabolismo basal está poco disminuído. El tratamiento instituído a este enfermo modificó rápidamente su estado general y su sintomatología gástrica, lo que demostraba que la lesión estomacal obraba más por su extensión que por su virulencia.

En la enferma de la observación sexta, el

estado general es bueno y el metabolismo normal, la lesión eso sí, es pequeña relativamente.

La observación séptima, es interesante por dos conceptos, la lesión neoplásica es intensa, la caquexia acentuada, pero el metabolismo aumentado. Debe insistirse en los signos de hipertiroidismo que presenta el enfermo, circunstancia ésta que aumenta netamente el metabolismo basal. La caquexia en este enfermo, es pues por exceso de su metabolismo. La exageración del catabolismo carbonado así lo demuestra.

En la observación octava, se constata que la naturaleza del tumor influye sobre el metabolismo, es un sarcoma grande y el metabolismo casi normal.

El enfermo número nueve, es portador de una lesión virulenta a juzgar por la alteración del aspecto general, sobrevenido en solo dos meses y medio que sufre. La viciación metabólica es proporcional.

La décima observación, es de un enfermo cuyo estado de nutrición es tan mezquino como su índice metabólico. La evolución de este caso es interesante, pues el tratamiento bioterápico modificó la disfagia y con ella, rápidamente el estado

general (1.500 gramos en quince días). El descenso del metabolismo basal era más por hambre celular que por viciación nutritiva.

La enferma undécima, corrobora la observación número ocho y la observación número trece. Los sarcomas por mí examinados, poca repercusión tienen sobre el metabolismo. En esta observación undécima, el tumor es enorme y el metabolismo poco disminuído, en todo caso, sin ninguna proporcionalidad.

En la duodécima observación la lesión relativamente pequeña, produce perturbaciones por su localización, pero aun así no deja producir perturbaciones metabólicas.

El enfermo número trece, la lesión aunque más grande que en el anterior, su naturaleza condrosarcomatosa y su localización auricular, no produce casi alteraciones en el metabolismo celular.

La observación catorce, es exponente de las alteraciones generales que produce el cáncer; un tumor del tamaño de una nuez, de localización prostática y sumamente duro, que sólo produce alteraciones en la micción y sin ningún ganglio, ni manifestación sospechosa de generalización tu-

moral, presenta en extremo grado, palidez, postración y enflaquecimiento, siendo el descenso enorme de su actividad metabólica, exponente de la profunda viciación nutritiva.

El décimoquinto, un irlandés alto y recio, que no demuestra la edad, tiene una lesión pequeña, y su viciación metabólica escasa, tanto más, si se tiene en cuenta la edad avanzada del sujeto.

En la enferma número diez y seis, la localización de la lesión es lo que obligó a operarla, la recidiva es de hace cuatro semanas, el tamaño más o menos de una almendra y la naturaleza sarcomatosa del tumor no produce alteraciones metabólicas.

El enfermo diez y siete la lesión es muy pequeña, bien circunscripta y sin ganglios, la naturaleza epitelial eso sí controlada por biopsia, y por ello la viciación nutritiva bien neta.

La enferma diez y ocho la alteración metabólica es tan profunda como la extensión de la lesión.

En la observación diez y nueve, hay como en la anterior, una alteración metabólica paralela a la afección

En cambio en la vigésima y última observación, el metabolismo basal está ligeramente aumentado, aunque debe hacerse constar, que la lesión epitelial es pequeñísima y que a no ser por su localización, hubiera pasado desapercibida.

De lo que se deduce: El metabolismo basal en el cáncer se encuentra disminuído, pero esta disminución no tiene paralelismo con el tamaño de la lesión, lo que está de acuerdo con los datos recogidos en la observación clínica.

La caquexia cancerosa es una viciación nutritiva por descenso del metabolismo basal, su probable patogenia ha de ser la esbozada en el capítulo anterior.

En el tratamiento quimioterápico del cáncer debe tenerse muy en cuenta esta modificación metabólica y determinar muy bien, la acción de los nuevos remedios sobre la nutrición general, además de la no menos importante sobre la célula tumoral, *so pena* de reagravar el estado general del enfermo, a pesar de mejoría evidente de la lesión local.

Existen cuerpos químicos que obran sobre los tumores por mecanismos seguramente diferentes, como hoy día ya se vislumbra; el estudio del

metabolismo basal permitirá optar en una época dada de la evolución tumoral, por una u otra substancia, según así convenga por su acción farmacodinámica.

CAPITULO IV

Acción de algunos compuestos orgánicos de selenio y de extractos tumorales

Desde la primera utilización del selenio por Stapf, en 1833 (in Watson-Williams, 88) la acción anticancerosa del metaloide es reconocida por todo el mundo, pero su toxicidad aun sólo incorporado a polvos o pastas de uso externo, obligaron a abandonar su uso.

Hasta los trabajos de Wassermann - Keyser (89) y Wassermann-Hansemann (90) en 1911, nadie se ocupó más de la substancia, ni de sus propiedades.

Es recién después de estos trabajos que se ha aplicado el selenio con métodos más racionales.

El eosinselenio, de acción tan neta sobre el cáncer experimental, tiene poco poder en el cáncer humano, y esto es debido a la diferente biología tumoral y humoral de estos organismos.

Por eso, no basta que la eosina, que tiene una atracción curiosa sobre la célula tumoral (sobre todo de las ratas) sirva de riel (citotroquina de Thomas) para la introducción del selenio, substancia neocitotóxica; la resistencia celular es diferente y la dosis debe ser proporcionalmente aumentada.

Pero la toxicidad del eosinselenio limita la cantidad manejable del remedio, por cuanto la dosis terapéutica y la dosis tóxica son vecinas y por otro lado, la repetión de una misma cantidad de remedio trae rápidamente un neto acostumbramiento en cuanto a su acción antitumoral, no así desgraciadamente, en su citofilia renal y hepática.

El eosinselenio no es un cuerpo químico nuevo, en el cual cada uno de los componentes ha perdido algo de su estructura química para formar el nuevo producto de combinación molecular. El eosin-selenio es un compuesto de adhesión, de simple asociación, de cambio de estado físico; la farmacodinamia del compuesto es pura y unicamente debido al selenio, al estado de óxido o sal sódica, por tanto su toxicidad es la misma, solo en parte disminuída por el transporte hacia el tumor en cierto modo electivo que trae aparejado su enganche a la eosina.

Si en principio la eosina se fijara *exclusivamente* sobre el tumor, la adhesión de selenio aun

de sus sales tóxicas, estaría justificado, siempre que la dosis terapéutica fuera muy pequeña en relación a la dosis tóxica; y en la reabsorción tumoral no sobrevinieran fenómenos de intoxicación, más debidos a la acción química del selenio tumoral, que a los productos de desintegración celular como se lo ha interpretado hasta hoy día. Pero en realidad la citofilia tumoral de la eosina es *electiva en cierto grado pero no exclusiva,* la acción química del selenio en el estado del compuesto de adhesión, se hace sentir enseguida en el organismo y esta toxicidad limita su aplicación.

La acción carcinolítica del eosin-selenio es semejante a la del simple oxido de selenio empleado por Kessler (91), sus dosis tóxicas son vecinas, quedando en favor del primero su mayor difusibilidad intratumoral.

En la creencia que el selenio tiene una acción electiva sobre la célula tumoral, se ha tentado su quimioterapia con el metaloide al estado coloidal.

El seleniol preparado por el método de Lancien, dotado de poca toxicidad, fué ensayado en el tratamiento del cáncer humano por Thiroloix (92). consiguiendo en algunos casos tratados mejorías evidentes. La electividad del seleniol por la célula cancerosa, es para este autor fuera de duda, aun-

que la lectura atenta de su comunicación no deja la misma convicción.

La experiencia para probar la existencia del seleniol en el interior de la célula tumoral en cantidades mayores que en el líquido del interior del tumor, no es muy demostrativa.

Como muy bien dice Laumonier (93), los detalles de la singular experiencia, sorprende a todos aquellos que están habituados a investigaciones sobre los coloides *in vivo*.

Los estudios de otros investigadores que se han ocupado del particular, demuestran que los resultados obtenidos con el seleniol en el tratamiento del cáncer, son aleatorios.

Y si esto pasa con el seleniol que tiene teóricamente 2 grs. 20 de selenio por mil, con mayor motivo los resultados son mezquinos con el electro selenio titulado a 0 grs. 20 cents. por mil.

A pesar de los trabajos de V. Henri (94) Ribière (95), Duhamel y Juillard (96) y Duhamel (97) que han estudiado detalladamente la acción del selenio sobre el organismo y de las aplicaciones terapéuticas al cáncer humano tentadas por Cade y Girard (98), Blumenthal (99), Trinkler (100), Bougeant (101), Touche (102), Szecsi (103), etc.,

etc., los resultados obtenidos son fortuitos a veces, a la larga nulos.

La última comunicación de Bullrich (104) entre nosotros, corrobora nuestra afirmación.

Y esto es debido, a que los coloides obran en general más por su estado físico, que por la substancia química en sí, por más que la acción específica de esta última no puede negarse después de los trabajos de Stodel (105) con el mercurio coloidal.

Pero en el caso particular del cáncer, además de la acción electiva de la substancia empleada, debe tenerse en cuenta la cantidad de substancia activa necesaria para la destrucción celular.

Los compuestos coloidales de selenio no llenan estas exigencias, la dosis es infinitesimal y la afinidad tumoral muy relativa.

Nunca con más propiedad que en el cáncer puede aplicarse el aforismo quimioterápico de Ehrlich: «*Corpora non agunt nisi fixata*» y sólo conociendo las afinidades químicas de la célula cancerosa, es que se podrá tentar terapéuticas más o menos eficaces.

La atracción molecular de la eosina es muy digna de tenerse en cuenta, pero el producto de adhesión seleniado obtenido es poco práctico.

Por nuestra lado, durante los trabajos que ve-

nimos efectuando desde hace tiempo con Laclau (106), hemos podido obtener cuerpos, que a la manera de *arpones o sensibilizatrices químicas,* tengan muy grande afinidad por la célula tumoral, tanto que parece tratarse de afinidades electivas.

Estos cuerpos que tienen acción carcinolítica indirecta, pueden ser combinados con diversas sales de selenio.

Estas *combinaciones químicas* obtenidas por Zappi tienen acciones neocitolíticas curiosas y toxicidad muy modificada.

Sin entrar en detalles de la acción de estos cuerpos toda vez que será comunicado en breve con Laclau y por lo demás no condice con la índole de este trabajo, voy a pasar en revista la acción de estos dos grupos de substancias, sobre el metabolismo basal de los cancerosos.

Los compuestos orgánicos del selenio ideados con Laclau y obtenidos por Zappi que denominamos *trofoselénicos* contienen 1 por ciento de selenio e inyectamos la cantidad correspondiente a diez centígramos del metaloide por inyección.

Las condiciones de experimentación en que he colocado a mis enfermos es la siguiente:

En las condiciones habituales determino el metabolismo basal del sujeto en experiencia, inyecto

luego el remedio y al día siguiente en las condiciones antes dichas repito la exploración.

Observación I

Víctor B., epitelioma del ala izquierda de la nariz, buen estado general.

Peso = 61 kilos 500.

Altura = 1 m. 60.

Superficie: 1 m^2 65.

Durante el examen. { Pulso: 81, 80, 80.
Respiraciones: 15, 15, 15.

CO^2 por hora = 22 grs. 08.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 13 grs. 60.

Metabolismo basal = 40 c. 80.

24 horas después de una inyección trofoselénica:

Durante el examen. { Pulso: 82, 82, 80.
Respiraciones: 14, 14, 14.

CO^2 por hora = 20 grs. 28.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 12 grs. 40.

Metabolismo basal = 37 c. 20.

Diferencia *en menos* = 3 calorías 60, por metro cuadrado-hora.

Observación II

Bautista N., cáncer del antro pilórico, hipertiroidismo.

Peso = 52 kilos 600.

Altura = 1m.54.

Superficie = 1 m^2 49.

Durante el examen. { Respiraciones: 20, 22, 20, 21. Pulso: 90, 98, 90, 92.

CO^2 por hora = 25 grs. 88.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 17 grs. 37.

Metabolismo basal = 52 c. 11.

24 horas después de una inyección trofoselénica:

Durante el examen. { Pulso: 68, 72, 68. Respiraciones: 16, 16 16.

CO^2 por hora = 12 grs. 48.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 8 grs. 45.

Metabolismo basal = 25 c. 35.

Diferencia *en menos* = 26 c. 76 por metro cuadrado-hora.

Observación III

Pascual D., cáncer de esófago, muy denutrido.

Peso = 51 kilos.

Altura = 1 m. 62.

Superficie = 1 m.² 53.

Durante el examen. { Respiraciones: 16, 16, 16. Pulso: 62, 60, 64.

CO^2 por hora = 15 grs. 60.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 12 grs.

Metabolismo basal = 36 c.

24 horas después de una inyección trofoselénica:

Durante el examen. { Respiraciones: 15, 15 15. Pulso: 76, 74, 76.

CO^2 por hora = 14 grs. 04.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 9 grs. 15.

Metabolismo basal = 27 c. 45.

Diferencia *en menos* = 8 c. 55 por metro cuadrado-hora.

Observación IV

Florentino A., cáncer de próstata, muy caquético.

Peso = 41 kilos 300.

Altura = 1 m. 56.

Superficie = 1 m.² 36.

Durante el examen. { Pulso: 90, 92, 90.
Respiraciones: 16, 16, 16.

CO^2 por hora = 7 grs. 56.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 5grs.55.

Metabolismo basal = 16 c. 48.

24 horas después de una inyección trofoselénica:

Durante el examen. { Pulso: 106, 106, 102.
Respiraciones: 22, 23, 22.

CO^2 por hora = 6 grs. 12.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 4 grs. 50.

Metabolismo basal = 13 c. 50.

Diferencia *en menos* = 2 c. 98 por metro cuadrado-hora.

Observación V

Agustín B., epitelioma de la mejilla, buen estado general.

Peso = 64 kilos 800.

Altura = 1 m. 625.

Superficie = 1m²695.

Durante el examen. { Pulso: 68, 67, 64.
Respiraciones: 23, 22, 22.

CO^2 por hora = 16 grs. 90.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 10 grs.

Metabolismo basal = 30 c.

24 horas después de una inyección trofoselénica:

Durante el examen. { Pulso: 72, 76, 72.
Respiraciones: 19, 20, 18.

CO^2 por hora = 12 grs. 14.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 7 grs. 162.

Metabolismo basal = 21 c. 486.

Diferencia *en menos* = 8c.515 por metro cuadrado-hora.

Observación VI

Hilario H., epitelioma del paladar, buen estado de nutrición.

Peso = 58 kilos 100.

Altura = 1 m. 63.

Superficie = 1 m.^{2} 625.

Durante el examen. { Pulso: 80, 80, 78.
Respiraciones: 26, 26, 26.

CO^2 por hora = 18 grs. 36.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 11 grs. 30.

Metabolismo basal = 33 c. 90.

24 horas después de una inyección trofoselénica.

Durante el examen. { Pulso: 100, 102, 100.
Respiraciones: 26, 24, 26.

CO^2 por hora = 20 grs. 76.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 12 grs. 72.

Metabolismo basal = 38 c. 16.

Diferencia *en más* = 4 c. 26, por metro cuadrado-hora.

Observación VII

Angel F., epitelioma de laringe, buen estado general.

Peso = 43K.800

Altura = 1 m. 53.

Superficie = 1 m.^{2} 37.

Durante el examen. { Pulso: 64, 62, 60.
Respiraciones: 22, 20, 18.

CO^2 por hora = 20 grs.

CO^2 por metro cuadrado-hora =14 grs. 60.

Metabolismo basal = 43 c. 80.

24 horas después de una inyección trofoselénica.

Durante el examen. { Pulso: 66, 68, 70. Respiraciones: 20, 22, 22.

CO^2 por hora = 18 grs. 42.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 13 grs. 50.

Metabolismo basal = 40 c. 50.

Diferencia *en menos* = 3 c. 30, por metro cuadrado-hora.

Observacón VIII

Isabel K., sarcoma del cuello, buen estado general.

Peso = 48 kilos 400.

Altura = 1 m. 465.

Superficie = 1 $m.^2$ 39.

Durante el examen. { Pulso: 82, 80, 78. Respiraciones: 24, 22, 22.

CO^2 por hora = 19 grs. 08.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 13 grs. 75.

Metabolismo basal = 41 c. 25.

24 horas después de una inyección trofoselénica:

Durante el examen. { Pulso: 66, 68, 66.
Respiraciones: 22, 22, 20.

CO^2 por hora = 14 grs. 76.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 10 grs. 62.

Metabolismo basal = 31 c. 86.

Diferencia *en menos* = 9 c. 39, por metro cuadrado-hora.

Observación IX

Domingo I., condrosarcoma de la oreja izquierda, regular estado general.

Peso = 62 kilos 300.

Altura = 1 m. 605.

Superficie = 1 m² 65.

Durante el examen. { Pulso: 70, 72, 74.
Respiraciones: 14, 14, 14.

CO^2 por hora = 20grs.76.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 12 grs. 42.

Metabolismo basal= 37 c. 26.

24 horas después de una inyección trofoselénica.

Durante el examen. { Pulso: 76, 74, 72.
Respiraciones: 20, 18, 16.

CO^2 por hora = 20 grs. 04.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 12 grs. 17.

Metabolismo basal = 36 c. 51.

Diferencia *en menos* = 0 c. 75 por metro cuadrado-hora.

OBSERVACIÓN X

Juan H., epitelioma de la mejilla, buen estado general.

Peso = 67 kilos 800.

Altura = 1 m. 73.

Superficie = 1 $m.^2$ 81.

Durante el examen. { Respiraciones: 22, 20, 22. Pulso: 80, 76, 78.

CO^2 por hora = 19 grs. 32.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 10 grs. 70.

Metabolismo basal = 32 c. 10.

24 horas después de una inyección trofoselénica:

Durante el examen. { Pulso: 78, 80, 80. Respiraciones: 20, 18, 18.

CO^2 por hora = 20 grs.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 11grs.05.

Metabolismo basal = 33 c. 15.

Diferencia *en más* = 1 c. 05 por metro cuadrado-hora.

Observación XI

Julián H., cáncer del píloro, mal estado general.

Peso = 50 kilos 500.

Altura = 1 m. 665.

Superficie = 1 $m.^2$ 55.

Durante el examen. { Pulso: 64, 62, 60.
Respiraciones: 22, 20, 18.

CO^2 por hora = 15 grs. 72.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 10 grs. 15.

Metabolismo basal = 30 c. 45.

24 horas después de una inyección trofoselénica:

Durante el examen. { Pulso: 78, 74, 74.
Respiraciones: 22, 18, 18.

CO^2 por hora = 15 gramos.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 9 grs. 70.

Metabolismo basal = 29 c. 10.

Diferencia *en menos* = 1 c. 35 por metro cuadrado-hora.

Observación XII

Sebastián P., cáncer de la lengua, buen estado general.

Peso = 67 kilos 750.

Altura = 1 m. 62.

Superficie = 1 m.^{2} 72.

Durante el examen. { Pulso: 82, 80, 82.
Respiraciones: 26, 26, 28.

CO por hora = 21 grs. 60.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 12 grs. 53.

Metabolismo basal = 37 c. 59.

24 horas después de una inyección trofoselénica.

Durante el examen. { Pulso: 78, 80, 78.
Respiraciones: 20, 20, 22.

CO^2 por hora = 19 grs. 08.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 11 grs. 10.

Metabolismo basal = 33 c. 30.

Diferencia *en menos* = 4 c. 29 por metro cuadrado-hora.

Observación XIII

Ana Z., cáncer del estómago, muy mal estado general.

Peso = 41 kilos 800

Altura = 1 m. 50.

Superficie = 1 m^2 32.

Durante el examen. | Pulso: 73, 72, 72. | Respiraciones: 20, 18, 18.

CO^2 por hora = 8 grs. 076.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 6 grs. 118.

Metabolismo basal = 18 c. 354.

24 horas después de una inyección trofoselénica.

Durante el examen. | Pulso: 72, 78, 72. | Respiraciones: 20, 20, 18.

CO^2 por hora = 7 grs. 80.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 5 grs. 909.

Metabolismo basal = 17 c. 727.

Diferencia *en menos* = 0 c. 627 por metro cuadrado-hora.

Observación XIV

Fernando A., cáncer laríngeo, buen estado general.

Peso = 65 kilos 150.

Altura = 1 m. 615.

Superficie = 1 m². 69.

Durante el examen. | Pulso: 86, 84, 80. | Respiraciones: 22, 20, 20.

CO^2 por hora = 22 grs. 56.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 13 grs. 30.

Metabolismo basal = 39 c. 90.

24 horas después de una inyección trofoselénica.

Durante el examen. { Pulso = 84, 80, 80.
Respiraciones = 20, 22, 20.

CO^2 por hora = 18 grs. 84.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 11 grs. 20.

Metabolismo basal = 33 c. 60.

Diferencia *en menos* = 6 c. 30 por metro cuadrado-hora.

De las catorce observaciones solo dos no han dado resultados concordantes, los enfermos números seis y diez. En el primero hay un aumento de 4 calorias 26 por metro cuadrado-hora, en el segundo sólo 1 caloría 05, por lo que se puede deducir: que el trofoselenio produce en la mayoría de los casos, un descenso del metabolismo basal. Este descenso es en general proporcionalmente menor cuanto más descendido está el metabolismo.

En cuanto a los *arpones no seleniados,* extraídos como hemos dicho anteriormente de los tumores y de tejido embrionario se comportan diferentemente sobre el metabolismo basal.

Como los resultados han sido *siempre* semejan-

tes citaré sólo algunas observaciones de las efectuadas.

Observación I

Manuel C., epitelioma del labio superior, buen estado general.

Peso = 58 kilos 500.

Altura = 1 m. 60.

Superficie = 1 m² 605.

Durante el examen. { Respiraciones: 14, 14, 15. Pulso: 70, 70, 72.

CO^2 por hora = 22 grs. 08.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 13 grs. 72.

Metabolismo basal = 41 c. 16.

24 horas después de una inyección bioterápica.

Durante el examen. { Pulso: 72, 70, 72. Respiraciones: 18, 16, 18.

CO^2 por hora = 24 grs. 84.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 15 grs. 50.

Metabolismo basal = 46 c. 50.

Diferencia *en más* = 5 c. 34 por metro cuadrado-hora.

Observación II

Antonio V., epitelioma del ala izquierda de la nariz, buen estado general.

Peso = 51 kilos.

Altura = 1 m. 60.

Superficie = 1 m² 51.

Durante el examen. { Pulso: 67, 64, 65. Respiraciones: 20, 18, 18.

CO^2 por hora = 20 grs. 52.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 13 grs. 50.

Metabolismo basal = 40 c. 50.

24 horas después de una inyección bioterápica.

Durante el examen. { Pulso: 70, 72, 72. Respiraciones: 22, 24, 24.

CO^2 por hora = 21 grs. 72.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 14 grs. 40.

Metabolismo basal = 43 c. 20.

Diferencia *en más* = 2 c. 70 por metro cuadrado-hora.

Observación III

Pascual O., cáncer del estómago, mal estado general..

Peso = 59 kilos 300.

Altura = 1 m. 785.

Superficie = 1 m^2 74.

Durante el examen. { Pulso: 78, 80, 80.
Respiraciones: 22, 22, 21.

CO por hora = 21 grs. 96.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 12 grs. 60.

Metabolismo basal = 37 c. 80.

24 horas después de una inyección bioterápica.

Durante el examen. { Pulso = 78, 80, 80.
Respiraciones: 22, 22, 23.

CO^2 por hora = 22 grs. 68.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 13 grs. 05.

Metabolismo basal = 39 c. 15.

Diferencia *en más* = 1 c. 35 por metro cuadrado-hora.

Observación IV

María M., cáncer de la mama derecha, buen estado general.

Peso = 55 kilos 200.

Altura = 1 m. 44.

Superficie = 1 m^2 45.

Durante el examen. { Pulso: 72, 74, 72. Respiraciones: 18, 16, 16.

CO^2 por hora = 18 grs. 92.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 13 grs. 075.

Metabolismo basal = 39 c. 22.

24 horas después de una inyección bioterápica.

Durante el examen. { Pulso = 74, 76, 74. Respiraciones = 18, 18, 18.

CO^2 por hora = 20 grs. 40.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 14 grs. 10.

Metabolismo basal = 42c.30.

Diferencia *en más* = 3 c. 08 por metro cuadrado-hora.

Observación V

Juan H., epitelioma de la mejilla derecha, buen estado general.

Peso = 67 kilos 800.

Altura = 1 m. 73.

Superficie = 1 m.² 81.

Durante el examen. { Pulso = 80, 76, 78. Respiraciones: 22, 20, 22.

CO^2 por hora = 19 grs. 32.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 10 grs. 70.

Metabolismo basal = 32 c. 10.

24 horas después de una inyección bioterápica.

Durante el examen. { Pulso: 79, 79, 80.
Respiraciones: 18, 18, 18.

CO^2 por hora = 22 grs. 44.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 12grs.62.

Metabolismo basal = 37 c. 86.

Diferencia *en más* = 5 c. 76 por metro cuadrado-hora.

Observación VI

Santiago B., epitelioma de la lengua, regular estado general.

Peso = 51 kilos 500.

Altura = 1m.58.

Superficie = 1 $m.^2$ 505.

Durante el examen. { Pulso: 80, 82, 82.
Respiraciones: 20, 22, 21.

CO^2 por hora = 13 grs. 44.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 9 grs.

Metabolismo basal = 27 c.

24 horas después de una inyección bioterápica.

Durante el examen. { Pulso: 84, 86, 82.
Respiraciones: 22, 23, 22.

CO^2 por hora = 17grs.40.

CO^2 por metro cuadrado-hora = 11 grs. 57.

Metabolismo basal = 34 c. 71.

Diferencia *en más* = 7 c. 71, por metro cuadrado-hora.

De lo que se saca en conclusión que las inyecciones de los *arpones no seleinados* elevan siempre el metabolismo basal.

Este ascenso *parece* estar en relación con la disminución de los intercambios orgánicos que produce la enfermedad, más la relación no es estrecha, lo que ya parecía lógico *á priori*, toda vez que en ello entra en juego la resistencia orgánica, o mejor dicho las reservas de energía reaccional variable según los organismos.

En consecuencia es conveniente efectuar la determinación del metabolismo basal, antes de aplicar en el tratamiento del cáncer cualesquier remedio de orden químico y probablemente aun para los de orden físico.

La alteración metabólica tan profunda que produce el cáncer es muy digna de tenerse en cuenta, para la orientación terapéutica y su interpretación farmacodinámica.

Los compuestos orgánicos de selenio, que denominamos *trofoselénicos,* y que tienen una acción electiva tan intensa, sobre la monstruosa vitalidad de la célula cancerosa, obran en tal forma sobre el metabolismo, que salvo casos especiales no deben emplearse como medicación de ataque inicial.

En cambio, la medicación bioterápica de acción muy neta pero de mecanismo diferente, tiene la inapreciable ventaja de modificar conjuntamente el terreno orgánico, de suyo trastornado en su funcionamiento y aniquilado en su energía.

El ascenso progresivo del metabolismo basal que su aplicación oportuna trae aparejado, permite la combinación eficaz del ataque a fondo con la medicación seleniada.

No voy a entrar en detalles de éstos y otros puntos estudiados conjuntamente con Laclau y que comunicaremos con él dentro de muy poco, circunscribiéndome en el presente estudio a mis investigaciones metabólicas en el cáncer, cuyos resultados preliminares consigno y que iremos ampliando en trabajos próximos.

La solución del gran misterio que rodea impenetrable a este morbo obsesionante que apasiona al espíritu por lo insondable y acoquina por lo insoluble, empieza a vislumbrarse.

El velo de Maya que cuidadosamente lo envuelve empieza lentamente a descorrerse, afianzándose una esperanza más en el poder infinito de la Ciencia, que librará al cuerpo de un mal y al espíritu de una angustia, que conducían fatalmente al dolor y a la muerte.

Bibliografía

(1).—*Lambling*. — Pathologie Generale de Bouchard. Tomo III. Paris, 1900, pág. 3.

(2).—*A. Dastre*. — La vie et la mort. Paris, 1913, pág. 98.

(3).—*Claude Bernard*. — Leçons sur les phénoménes de la vie. París, 1878.

(4).—*J. Effront*. — Les catalyseurs Biochimiques dans la vie et dans l'industrie. París, 1914. Dunod y Pinat, edit.

(5).—*E. Abderhalden*. — Les ferments de défense de l'organisme animal, pág. 25, Paris. Doin, edit.

(6).—*Llewelyn Jones Llewelyn*. — La Goutte, pág. 144, Paris, 1923. Alcan, edit.

(7).—*Damianovich y Catan*. — Anales del Instituto Modelo de Clínica Médica, 1920 y siguientes.

(8).—*H. Roger*. — Le metabolisme des graisses. Presse Medicale, 1922. Nº 92. pág. 993.

(9).—*L. Barre*. — Croissance et carence alimentaire. 1923. pág. 45. París. Masson, edit.

(10).—*F. Laulanie.* — Elements de physiologie. Paris, 1905, pág. 631.

(11).—*R. Abaytua.* — Bioenergética y termoquímica alimenticia. Madrid, 1921, pág. 120. Moya, edit.

(12).—*P. Menetrier.* — Nouveau Traité de Medecine. Brouardel-Gilbert-Thoinot. Tomo XIII, 1908, pág. 112. París. Bailliere, edit.

(13).—*Roussy y Wollf.* — Nouveau Traité de Medicine. Roger-Widal-Teissier. Tomo V. 1922. pág. 435. París. Masson, edit.

(14).—*E. Peyre.* — Journal Medical Français. 1922. Nº 11. pág. 473.

(15).—*Achard y Weil.* — Bulletin de la Soc. Medic. des hopitaux de París. 15 Abril 1898. pág. 327.

(16).—*Rohdenburg-Bernhard y Krehbield.* Journal of the Am. Med. Assoc. 24 Mayo 1919.

(17).—*Bierry-Rathery y Levina.* — Comptes rendus de la Acad. de Sciences. 4 de Julio de 1921.

(18).—*Le Noir-Richet y Mathieu de Fossay.* — XV Congrés français de Medecine, 1921.

(19).—*Achard y Binet.* — Examen fonctionnel du Poumon. París, 1922. pág. 140. Masson, edit.

(20).—*Wells.* — Chemical Pathology. 1920. pág. 525. Edit. Saunders Company, Philadelphia.

(21).—*Roger y Girard-Mangin.* — Presse Medicale 1906, 7 de Noviembre y 1907, 17 de Abril.

(22).—*Freund y Kaminer.* — Wien Klin Wochenschrift. Nº 34. pág. 1221.

(23).—*Sampictro y Tesa.* — Annal Ig. Sperim. 1908. Tomo XVIII. pág. 657.

(24).—*Simon y Thomas.* — Journal of experim. medecine. 1908. Tomo X. pág. 673.

(25).—*Ravena.* — Archivi Scienza Med. 1909. Vol. XXXII. Nº 6.

(26).—*Sisto y Jona.* — Clin. Med. Ital. 1909. Volumen XLVIII. pág. 289.

(27).—*Weinberg y Mello.* — Bull. de l'Assoc. franc. pour l'etude du cáncer. 1910. Nº 1. pág. 42.

(28).—*Marchis.* — Lo Sperimentale. 1910. vol. LXIII. pág. 969.

(29).—*Livierato.* — La Riforma Medica. 1910. Nº 23.

(30).—*Von Dungern.* — Münchener Medic. Woch. 1912. Nº 2, pág. 65. Nº 20, pág. 1093 y Nº 52, pág. 2854.

(31).—*Rosenberg.* — Deutsche Med. Wochensch. B, XXXVIII. Nº 26. pág. 1225.

(32).—*Wolfsohn.* — Deutsche Med. Woch. 1912. Nº 41. pág. 1935.

(33).—*Edzard.* — Berliner Klin Woch. 1912. Nº 53. pág. 2488.

(34).—*Schenk.* — Wiener Klin. Woch. 1913. Nº 14. pág. 529.

(35).—*Ascoli e Izar.* — Münchener Medic. Woch. 1910. Nº 8 pág. 403 y Nº 22 pág. 1170.

(36).—*Micheli y Cattoretti*. — Münchener Med. Woch. 1910. N. 21. pág. 1122.

(37).—*Susini Enrique T.* — El Cáncer—su diagnóstico. 1915. Tomo I pág. 148. — Buffarini editor.

(38).—*Pfeiffer y Finsterer.* — Wiener Klin. Woch. 1909. Nº 28. pág. 989.

(39).—*Donati.* — Patológica 1910. pág. 413.

(40).—*Ranzi.* — Wiener Klin. Woch. 1909. Nº 40. pág. 1372.

(41).—*Kelling.* — Wiener Klin. Woch. 1910. Nº 12 pág. 425.

(42).—*Ransohoff.* — Journal of the Amer. Medic. Assoc. Volumen LXI. 1913. pág. 8.

(43).—*Abderhalden y Medigreceanu.* — Zeitshrift phisiol Chem. 1910. pág. 66.

(44).— *Cromer y Pringle.* — Journal Physiol. 1916. pág. 322.

(45).—*Chisholm.* — Journal Pathol and Bact. 1913. pág. 606.

(46).—*Clowes.* — Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1918. pág. 107.

(47).—*Lubarsch.* — Virchows Archiv. 1906. pág. 188.

(48).—*Clowes y Frisble.* — American Journal Physiol. 1905. pág. 173.

(49).—*Clowes.* — British. Medical Journal. Diciembre 1º 1906.

(50).—*Hamburger.* — Journal of American Med. Assoc. 1912. pág. 847.

(51).—*Goodmann.* — Journal of Exp. Medicine. 1912. pág. 477.

(52).*Ellinger.* — Münchener Med. Woch. 1914. pág. 2336.

(53).—*Kelling.* — Wiener Klin. Woch. 1909. Nº 38. pág. 1292.

(54).—*Kopaczeuski.* — Pharmacodynamie des Colloides. París. 1923. pág. 248. Gastón Doin, edit.

(55).—*Kopaczeuski.* — Théorie et Pratique des Colloides. París. 1923. pág. 45. Vigot Freres, editor.

(56).—*Achard.* — Journal Medical Français. 1914. Nº 1. pág. 5.

(57).—*Mayer y Schaeffer.* — Comptes rendus de l'Acad. de Sciences. 1913. Tomo CLVI. pág. 1243.

(58).—*Achard, Ribot y Leblanc.* — Comptes rendus de la Soc. de Biologie. 29. Mars. 1919. pág. 339.

(59).—*Achard.* — Journal Medical Français 1922. Nº 7. pãg. 274.

(60).—*Loewy y Von Schrotter.* — Untersuchungen über die Blutzirculatión beim meschen Berlín 1902.

(61).—*F. Tangl.* — Biochemie Zeischrift 1911. Tomo XXXIV. pág. 17.

(62).—*J. Barcroft y Straub.* — Journal of Physiol. 1911. Tomo XLI. pág 195.

(63).—*Speck.* — Physiologie des menslichen atmens Leipzig 1892.

(64).—*Zuntz y Hagemann.* — Landwirthschaft Jahrb. 1898. Vol. XXVII. Sup. III. pág. 180.

(65).—*Tigerstedt.* — Skand. Arch. of Physiol. 1910. Tomo XXIII. pág. 302.

(66).—*Benedict.* — Journal Biol. Chemestry. 1915. volumen XX. pág. 263.

(67).—*Blanchetiére.* — La Medicine, París, 1923. Nº 9 bis. pág. 9.

(68).—*Hedón.* — Journal Medicale Français. 1923. Nº 6. pág. 235.

(69).—*Mech.* — Zeitscrift-für Biolo. 1879. Tomo XV. pág. 425.

(70).—*Du Bois.* — Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1914. Tomo XII. pág. 16.

(71).—*Du Bois.* — Arch. Internal Med. 1916. Tomo XVII. pág. 863.

(72).—*Du Bois.* — Arch. Internal Med. 1916. Tomo XVII. pág. 887.

(73).—*Benedict y Emmes.* — Journal Biol. Chemestry 1915. Tomo XX. pág. 253.

(74).—*Bouchard.* — Traite de Pathologie Générale. Tomo III. pág. 199. París 1900. Massón editor.

(75).—*Lassabliére.* — Comptes rendus de la Soc. de Biologie 1910. pág. 339.

(76).—*H. Janet.* — Journal de Physiol. et Pathol. Generale 1922. pág. 366.

(77).—*Damianovich y Pillado Matheu.* — Anales del Instituto Modelo de Clínica Médica. Bs. As. 1922. Tomo VII. páginas 71 y 235, y 2º Congreso Nacional de Medicina.

(78).—*Jules Lefévre.* — Chaleur Animale et Bioénergetique. París. 1911. pág. 160. Bassón editor.

(79).—*Morat y Doyon.* — Traité de physiologie. París 1900. París, 1911. pág. 160. Massón, editor.

(80).—*Lusk.* — The Science of nutritión. 1919. pág. 63. Saunders Company, editor Philadelphia.

(81).—*Labbé y Stévenin.* — Presse Medicale. 1922. Nº 78. pág. 841.

(82).—*Macleod.* — Physiology and Biochemestry in Modern Medicine. 1920. pág. 596. Mosby Company editor. St. Louis. U S A

(83).—*Luciani.* — Fisiología Humana. 1911. Tomo I. pág. 366. Virgili editor. Barcelona.

(84).—*King.* — Bull. Johns Hopkins Hospital Baltimore Sep. 1921. Tomo XXXII. Nº 367. pág. 277.

(85.—*Achard.* — Bulletins et Memoires de la Soc. Medicale des hópitaux de París. 1922. pág. 1162 y pág. 1217.

(86).—*Damianovich.* — Anales del Instituto Modelo de Clínica Médica. Bs. As. 1922. Tomo VII. pág. 20.

(87).—*Damianovich.* — Comptes rendus de la Soc. de Biolo. 1923. Nº 5. pág. 390.

(88).—*Watson, Williams.* — The British Journal of Surgery. 1920. Volumen VIII. pág. 50.

(89).—*Wassermann, Keyser.* — Deutsche medicinische Wochenschrift. 21 de Diciembre 1911. pág. 2389.

(90).—*Wassermann, Hansemann.* — Berliner Klinische Wochenschrift. 1º de Enero 1912. pág. 4.

(91).—*Kessler.* — Semaine Medicale París. 1912. Nº 13. pág. 150.

(92).—*Thiroloix.* — Soc. med. des hopitaux. París 16 Febrero 1912. pág. 197.

(93).—*Laumonier.* — La Colloidotherapie. París 1920. pág. 213. Alcan editor.

(94).—*V. Henri.* — Compte rend. de la Biol. París 1912. Febrero 24. pág. 326.

(95).—*Ribiére.* — Compte rend. de la Soc. de Biolog. París 1912. Marzo 23. pág. 512.

(96).—*Duhamel y Juillard.* — Compte rend. de la Soc. de Biolog. París 1912. Mayo 4. pág. 714.

(97).—*Duhamel.* — Compte rend. de la Soc. de Biolog. París 1912. Abril 20. pág. 613. Mayo 11. pág. 742 y Mayo 25. pág. 826.

(98).—*Cade y Girard.* — Lyon Medical. 30 Junio 1912. pág 1476.

(99).—*Blumenthal.* — Journal Medical de Bruxelles. 8 Agosto 1912.

(100).—*Trinkler.* — Progrés Medical. 5 de Octubre 1912. pág. 489.

(101).— *Bougcaut.* — Primer Congreso Internacional de Patología Comparada. París 17-23 de Octubre 1912. Tomo II. pág. 761.

(102).—*Touche.* — Soc. medic. des hópitaux. París 21 Febrero 1913. pág. 451.

(103).—*Szecsi.* — Berliner. Klin. Wochens. 1912. N° 34. pág. 1640. y Primer Congreso Internacional de Medicina Comparada. París 1912. Tomo II. pág. 795.

(104).—*Bullrich.* — La Semana Médica. Bs. As. 1923. N° 17. pág. 786.

(105).—*Stodel.* — Les Colloides en Biologie et en Thérapeutique. París 1908. pág. 199. Vigot editor.

(106).—*Ymaz y Laclau.* — La Semana Médica. Bs. As. 1922. N° 39. pág. 633.